

---

# ANNALES

DE

# L'INSTITUT PASTEUR

---

## CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ACTION DU RADIUM ET DE SON ÉMANATION SUR LA GERMINATION DES VÉGÉTAUX SUPÉRIEURS

par HENRI AGULHON et THÉRÈSE ROBERT.

(Avec les planches IV et V.)

(Institut Pasteur. Laboratoire de M. Gabriel Bertrand.)

L'influence du radium et de son émanation sur la germination et la croissance des végétaux supérieurs a déjà fait l'objet d'un certain nombre de travaux.

Les premiers auteurs, opérant avec des doses de radium importantes, avaient conclu à une action empêchante sur le développement des plantes (1). C'était une constatation normale, étant donné ce que l'on savait sur l'action bactéricide du radium et les accidents que ses radiations provoquent chez les animaux supérieurs. En 1909, Hébert et Kling étudient l'action du radium sur l'assimilation chlorophyllienne; ils n'observent aucun effet appréciable (2).

Molisch, le premier, signale en 1912 la possibilité d'obtenir avec le radium et son émanation des effets d'activation sur la croissance des végétaux supérieurs (3). Il observe dans ses pre-

(1) GIESEL, 1899; CONGDOM, 1911.

(2) *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. CIL, p. 230, 1909.

(3) *Sitzungsber. Acad. Wien.*, t. CXXI, 1912.

mières expériences qu'en exposant des bourgeons de marronnier ou de lilas en novembre ou décembre à l'action des rayons du radium pendant un ou deux jours, le départ de ces bourgeons se fait plus hâtivement. Dans un second travail (4), il étudie l'action de l'émanation; il opère en appareil clos et constate que, pour de fortes doses d'émanation, 1,8 à 3,5 millicuries dans 5 litres d'air, les végétaux sont défavorablement influencés, les feuilles deviennent transparentes et tombent; pour des doses faibles, 0,1 microcurie, il se produit au contraire une activation de la croissance.

Stoklasa (2) étudie l'action du Nasturan (minerai renfermant 0,136 milligr. de radium par kilogramme) sur la culture des plantes en milieu liquide de Knopp; en présence de 0,5 gr. de ce minerai en *tubes de verre scellés*, il observe une action activante; à partir de 1 gramme, l'action est défavorable.

L'eau de Joachimsthal à 600 unités Mache par litre (soit 0,22 microcurie) (3) est aussi susceptible d'activer la germination des plantes, alors qu'elle est défavorable au développement de certains micro-organismes; les témoins sont faits avec « une eau de même composition chimique ».

Stoklasa et Zbodnický (4) observent de nouveau des activations nettes avec des eaux radio-actives naturelles et artificielles; ils font des cultures dans des vases de terre arrosés de solutions radio-actives; ils soumettent dans des récipients de 85 litres des plantes à l'action de l'émanation (air activé de 10 à 30 unités Mache par litre, soit 0,004 à 0,011 microcurie). Dans tous les cas, ils signalent une notable activation.

Petit et Ancelin (5) étudient l'influence de l'eau, activée par séjour dans une fontaine en ciment radifère; ils notent une action favorisante qui se manifeste au bout d'une dizaine de jours sur la germination.

Nous ne parlons pas des expériences d'application agricole faites avec des engrais radio-actifs de composition chimique complexe et mal connue.

(1) *Sitzungsber. Acad. Wien.*, t. CXXI, 1912.

(2) *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. CLV, p. 1096, 1912.

(3) 1 unité Mache =  $\frac{10^{-9}}{2,7}$  curie.

(4) *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. CLVII, p. 1082, 1913.

(5) *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. CLVI, p. 903, 1913.

Les expériences de MM. Petit et Ancelin ne sont pas très démonstratives en ce sens que l'eau, pendant son séjour dans une fontaine en ciment radifère, peut dissoudre des traces de substances minérales; on sait combien les graines en germination sont sensibles à la présence d'une faible quantité de certains sels. La même critique peut être faite aux expériences de Stoklasa avec l'eau de Joachimsthal : ses témoins étaient cultivés sur de l'eau de « même composition chimique »; mais est-on sûr de connaître la composition chimique exacte des eaux minérales, surtout en ce qui concerne les substances présentes à l'état de traces. Les expériences avec l'eau radio-active artificielle et celles avec l'émanation publiées par Stoklasa et Zbodnicky sont à cet égard beaucoup plus intéressantes.

Dans les expériences de Stoklasa avec le Nasturan en tubes de verre, il est un fait qui frappe immédiatement l'esprit, c'est la faible teneur en radium des échantillons agissant de façon empêchante sur la culture des végétaux. On sait que le verre arrête les rayons  $\alpha$  du radium, les plus actifs, et cependant avec 1 gramme de Nasturan, soit  $136.10^{-9}$  gramme de radium, l'action est empêchante; dans ses expériences sur l'eau de Joachimsthal, Stoklasa observe une activation avec de l'eau à 600 unités Mache, soit  $220.10^{-9}$  curie. On ne s'explique pas facilement que des quantités de produit actif du même ordre de grandeur puissent correspondre à des actions si différentes; il faudrait supposer que les rayons  $\alpha$  ont une action favorisante, susceptible de compenser l'action défavorable des rayons  $\gamma$  agissant seuls dans le cas du tube de Nasturan.

On voit quelle incertitude règne encore sur le problème de l'action du radium sur les végétaux; nous pensons apporter une légère contribution à l'étude de ces phénomènes dans les expériences que nous allons exposer.

Nos expériences ne portent que sur la germination des graines, c'est-à-dire sur la période où la plante vit aux dépens de ses réserves; elles se classent en trois séries :

1° Expériences avec le radium en tube scellé dans lesquelles les plantes en germination sont soumises à l'action des radiations susceptibles de traverser le verre;

2° Expériences avec une solution très étendue de bromure

de radium dans laquelle germent directement les graines ;

3° Expériences avec un échantillon de radium en ampoule non scellée, permettant à l'émanation de diffuser dans une enceinte close dans laquelle sont disposées les cultures.

Toutes ces expériences ont été effectuées suivant la technique indiquée antérieurement par l'un de nous (1). Les graines, après quarante-huit heures de germination sur une couche d'ouate humide, étaient choisies aussi semblables que possible et disposées sur des baguettes de verre maintenues à la surface du liquide de culture ; celui-ci était, suivant les cas, de l'eau redistillée dans un appareil de verre sous pression réduite ou de l'eau de source, en général bouillie, pour éviter le développement des végétaux inférieurs.

#### 1° EXPÉRIENCES AVEC LE RADIUM EN TUBE SCELLÉ.

Ces expériences ont été effectuées sur le Pois. Le tube de radium renfermait 7,05 milligr. de radium élément à l'état de bromure.

EXP. I (eau redistillée). — Le tube de radium était placé dans un second tube de verre de 0,6 mm. d'épaisseur ; il plongeait dans l'eau à 4 centimètres de la surface ; un petit électroscope à feuille d'or, qui nous a servi dans tous nos essais pour comparer grossièrement la radio-activité mise en jeu, placé à 8 centimètres au-dessus de l'eau, se déchargeait complètement en 5 minutes.

Le tableau suivant donne les moyennes (sur 8 plantes) des longueurs des racines et des tiges des plantes germées, d'une part sur un témoin, d'autre part dans le récipient contenant le tube de radium, après 14 jours de culture.

|                  | RACINE<br>—<br>millimètres | TIGE<br>—<br>millimètres | PLANTE TOTALE<br>—<br>millimètres |
|------------------|----------------------------|--------------------------|-----------------------------------|
| Témoin . . . . . | 45                         | 79                       | 124                               |
| Radium . . . . . | 46                         | 84                       | 130                               |

Dans ces conditions, on n'observe aucune action de la radio-activité.

(1) M<sup>lle</sup> T. ROBERT, Fixation du calcium par les plantes calcifuges. *Bull. Soc. chim. biol.*, t. I, p. 88, 1914.

Exp. II (eau de source). — Le tube de radium était directement placé, sans nouvelle enveloppe de verre, dans le liquide de culture à 4 centimètres de la surface; l'électroscope se déchargeait en 30 secondes.

Moyenne de 8 plantes; durée de la culture : 8 jours.

|                   | RACINE<br>millimètres | TIGE<br>millimètres | PLANTE TOTALE<br>millimètres |
|-------------------|-----------------------|---------------------|------------------------------|
| Témoins . . . . . | { 67                  | 41                  | 108                          |
|                   | { 61                  | 38                  | 99                           |
| Radium. . . . .   | 44                    | 32                  | 76                           |

Dans cette expérience où la radio-activité agissante était nettement plus forte, on observe une influence empêchante qui était visible dès le sixième jour. Les radicules de la culture exposée à l'action du radium étaient petites et peu nombreuses et la racine principale renflée à l'extrémité.

Exp. III. — Dans cette expérience, les conditions étaient les mêmes que dans l'expérience précédente; nous avons disposé le tube de radium de façon que la moitié des jeunes plantes soient placées immédiatement au-dessus du tube de radium, les autres en étant écartées de quelques centimètres.

Durée de la culture : 7 jours.

|                                 | RACINE<br>millimètres | TIGE<br>millimètres | PLANTE TOTALE<br>millimètres |
|---------------------------------|-----------------------|---------------------|------------------------------|
| Témoins! . . . . .              | { 80                  | 35                  | 115                          |
|                                 | { 75                  | 38                  | 113                          |
| Plants au-dessus du tube de Ra. | 40                    | 35                  | 75                           |
| Plants éloignés du tube de Ra.  | 69                    | 27                  | 96                           |

Les racines des plantes, placées immédiatement au-dessus du tube de radium, étaient nettement plus courtes que les autres; elles s'arrêtaient d'ailleurs exactement au niveau de ce tube.

Les expériences II et III montrent nettement l'influence empêchante des radiations susceptibles de traverser le verre. Cette influence ne paraît pas cependant si considérable que les expériences de Stoklasa le feraient croire. Cet auteur note une action importante avec une dose de  $1,36 \cdot 10^{-7}$  gramme de

radium (1); pour nous 7,05 milligr. de radium sont loin d'arrêter complètement la culture, et, lorsque les radiations traversent deux épaisseurs de verre, elles sont complètement inactives (Exp. I).

## 2° EXPÉRIENCES AVEC LE RADIUM EN SOLUTION.

Grâce à l'obligeance de M. Debierne, nous avons eu une solution renfermant un millième de milligramme de radium à l'état de bromure. Nous en avons profité pour voir ce qui se passe lorsque les plantes germent directement dans les solutions de l'élément radio-actif. Les doses expérimentées sont de l'ordre de grandeur des quantités de radium présentes dans les échantillons de Nasturan employés par Stoklasa. Dans ces essais, la totalité des radiations du radium est susceptible d'entrer en action.

La solution de radium était répartie aux doses indiquées dans un litre d'eau redistillée pour chaque essai. Voici les moyennes des longueurs obtenues sur 8 plantes après 12 jours de culture :

| DOSE DE Ra<br>par litre<br>en grammes | RACINE      | TIGE        | PLANTE TOTALE |
|---------------------------------------|-------------|-------------|---------------|
| —                                     | —           | —           | —             |
|                                       | millimètres | millimètres | millimètres   |
| (0)                                   | 112         | 47          | 159           |
| $10^{-7}$                             | 89          | 50          | 139           |
| $2 \cdot 10^{-7}$                     | 117         | 46          | 163           |
| $4 \cdot 10^{-7}$                     | 87          | 55          | 142           |

On n'observe dans cette expérience aucune action nette ni dans un sens favorable, ni dans un sens défavorable. En solution, les très faibles doses de radium sont inactives.

(1) Il est vrai que le Nasturan contient d'autres substances radio-actives que le radium, en particulier l'uranium; mais le rayonnement de l'uranium est considéré comme un rayonnement  $\alpha$ , et il ne traverse pas l'épaisseur d'un tube de verre; les rayons  $\gamma$ , de l'uranium qui proviennent de l'uranium X, ont une intensité très faible. Du reste, dans d'autres expériences, nous avons pu constater que la présence de 5 grammes de sulfate d'urane pur en tube scellé était sans action sur les racines des plantes qui poussaient contre le tube.

## 3° EXPÉRIENCES AVEC LE RADIUM EN AMPOULE NON SCELLÉE.

L'échantillon de radium dont nous disposions pour cette série d'expériences correspondait à 3 milligrammes de radium métal environ. Il se trouvait placé dans une petite boîte d'ébonite; une lame de mica maintenue par un couvercle simplement vissé fermait cette boîte, permettant ainsi la diffusion de l'émanation. Nos cultures sur eau de source bouillie étaient placées sous des cloches de verre de 45 litres de capacité, dont la base reposait sur une cuvette à photographie remplie de mercure ou d'huile de vaseline. L'ampoule de radium était placée dans un petit verre à pied, au centre de la cuvette, le couvercle vissé seulement à moitié. L'émanation s'échappait donc librement dans la cloche, et c'est à son action et à celle de la radio-activité indirecte qu'elle produit sur toute substance à son contact qu'il faut attribuer les phénomènes que nous allons décrire; en effet, les résultats obtenus ont été les mêmes lorsque nous entourions notre ampoule d'une lame de plomb, suffisante pour empêcher le passage de la presque totalité des radiations directes.

Nous n'avions pas à notre disposition les appareils nécessaires pour mesurer la quantité d'émanation qui se trouvait dans l'air de notre cloche. L'émanation en équilibre avec 3 milligrammes de radium est égale à 3 millicuries; dans notre cas, la quantité d'émanation que nous pouvions avoir était beaucoup plus faible; l'équilibre n'est en effet atteint qu'au bout d'un mois et nos expériences n'ont pas dépassé 45 jours; d'autre part, la dose d'émanation émise pour un temps donné, avant la période d'équilibre, est beaucoup moins élevée (40 fois) pour un sel solide que pour les solutions; et elle dépend de l'état plus ou moins aggloméré du composé radifère solide et, pour les sels solubles, de l'humidité de l'atmosphère (1).

De plus, il faudrait tenir compte, dans les expériences où la fermeture du dispositif est assurée par de l'huile de vaseline, de la solubilité de l'émanation dans ce liquide. Malgré cette incertitude sur la quantité d'émanation agissante, il nous paraît

(1) CURIE et DEBIERNE, *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 1901.

intéressant de donner les résultats que nous avons obtenus.

A côté de la cloche où on plaçait le radium, une cloche identique renfermait les témoins qui, de la sorte, se trouvaient placés dans les mêmes conditions de culture.

Les expériences ont été faites avec le pois, le soja, le lupin blanc, le blé. Partout les résultats observés ont été les mêmes, à savoir une activation considérable de la croissance; cette activation porte principalement sur les parties aériennes de la plante, les seules en contact direct avec l'air émané; la racine principale, plongeant dans l'eau (1), bénéficie dans certains cas (pois, blé) d'une augmentation d'allongement; par contre, les radicelles paraissent parfois moins nombreuses et moins bien développées.

Les tableaux suivants donnent les longueurs observées dans différentes expériences de germination.

Pois (moyenne de 16 plantes).

|                       |              | RACINE           | TIGE             | PLANTE TOTALE    |
|-----------------------|--------------|------------------|------------------|------------------|
|                       |              | —<br>millimètres | —<br>millimètres | —<br>millimètres |
| Exp. I. — 10 jours.   | { Témoin . . | 136              | 23               | 159              |
|                       | { Émanation. | 142              | 42               | 184              |
| Exp. II. — 15 jours.  | { Témoin . . | 118              | 68               | 186              |
|                       | { Émanation. | 161              | 99               | 260              |
| Exp. III. — 41 jours. | { Témoin . . | 110              | 81               | 191              |
|                       | { Émanation. | 150              | 207              | 357              |

Les différences apparaissent dès le troisième jour. Pour l'expérience III, nous avons déterminé le poids sec de plante formé et le poids des cotylédons après les deux jours d'expérience, d'une part dans les témoins, d'autre part dans les plantes exposées à l'émanation; nous en avons tiré le rapport

$\frac{\text{Poids de plante}}{\text{Réserves non utilisées}}$ , qui nous donne une indication sur la nature du phénomène d'activation. Plus la plante aura consommé ses réserves, plus ce rapport sera élevé, et nous en

(1) Les parties plongeant dans l'eau sont en contact avec un milieu beaucoup moins riche en émanation que l'air de la cloche : le coefficient de solubilité de l'émanation étant, à 15 degrés, d'environ 0,3 dans l'eau.

(2) Les vapeurs de mercure étant toxiques pour les plantes, nous avons renoncé à ce mode d'isolement; les autres expériences sont faites sur l'huile de vaseline.

tirerons la conséquence que son activité vitale aura été plus grande : dans le cas présent le rapport  $\frac{P}{R}$  est égal à 0,67 pour les témoins et 1,35 pour les plantes soumises à l'action de l'émanation. Il y a donc dans ce dernier cas, non seulement un allongement de la plante, mais une plus active consommation des réserves, une réelle activation des fonctions vitales.

SOJA (moyenne de 6 plantes de 11 jours) :

|                     | RACINE<br>—<br>millimètres | AXE HYPOCOTYLÉ<br>—<br>millimètres | PLANTE TOTALE<br>—<br>millimètres |
|---------------------|----------------------------|------------------------------------|-----------------------------------|
| Témoin . . . . .    | 51                         | 97                                 | 148                               |
| Émanation . . . . . | 41                         | 158                                | 199                               |

BLÉ (moyenne de 10 plantes de 15 jours) :

|                     | RACINE<br>—<br>millimètres | TIGE ET FEUILLE<br>—<br>millimètres | PLANTE TOTALE<br>—<br>millimètres |
|---------------------|----------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------|
| Témoin . . . . .    | 140                        | 210                                 | 350                               |
| Émanation . . . . . | 180                        | 250                                 | 430                               |

LUPIN BLANC (moyenne de 6 plantes de 15 jours) :

|                     | RACINE<br>—<br>millimètres | AXE HYPOCOTYLÉ<br>—<br>millimètres | TIGE ET FEUILLE<br>—<br>millimètres | PLANTE TOTALE<br>—<br>millimètres |
|---------------------|----------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------|
| Témoin . . . . .    | 169                        | 56                                 | 0                                   | 225                               |
| Émanation . . . . . | 159                        | 94                                 | 70                                  | 323                               |

Pour l'expérience avec le Lupin, le rapport  $\frac{P}{R}$  est égal dans le cas des témoins à 1,71 et dans le cas des plantes soumises à l'action de l'émanation à 2,02. Les conclusions admises pour le Pois sont donc contrôlées dans cette expérience. La planche IV montre l'aspect de quelques-uns des plants de lupin récoltés. On voit que le développement est bien plus avancé pour les plantes soumises à l'émanation, puisqu'elles ont déjà des feuilles, alors que les plantes témoins ont seulement écarté leurs cotylédons.

Dans cet ensemble d'essais, l'action favorisante de l'émanation sur la germination et le premier développement des plantes

s'affirme d'une façon saisissante. Une critique peut être faite : le milieu n'est pas stérile, et l'on sait l'action antiseptique du radium ; celui-ci n'agirait peut-être qu'en assurant la stérilité du liquide de culture. Cette critique ne semble pas avoir une grande valeur, car nous avons pu cultiver des micro-organismes en présence de l'émanation de 3 milligrammes de radium ; de plus, nos plantes n'ont jamais présenté dans les cultures témoins l'aspect de végétaux infectés, et les augmentations de longueur des tiges ne semblent pas *a priori* pouvoir s'expliquer de cette façon. Néanmoins, nous avons cru devoir faire une expérience en milieu stérile.

Des graines de Pois ont été stérilisées par agitation avec du sable stérile, lavages au sublimé et à l'eau stérilisée. On les fait germer dans des boîtes de Petri stériles contenant du coton hydrophile humide. Après quarante-huit heures, on ensemente aseptiquement les plus belles dans des flacons (contenance 500 cent. cubes) d'eau de source stérilisée par chauffage de 25 minutes à 120 degrés ; un petit tube fermé par de la gaze à sa partie inférieure permet de maintenir les graines au-dessus de la surface du liquide dans lequel plongent les racines (voir planche V). On place sous les cloches un certain nombre des flacons ainsiensemencés. Après 6 jours, la différence est extrêmement nette entre les flacons placés sous la cloche témoin et les flacons placés sous la cloche renfermant le radium. La récolte faite après 12 jours sur 6 plants donne les résultats suivants :

|                | LONGUEUR MOYENNE DES |                  |                  | RAPPORT $\frac{P}{R}$ |
|----------------|----------------------|------------------|------------------|-----------------------|
|                | RACINES              | TIGES            | PLANTES TOTALES  |                       |
|                | —<br>millimètres     | —<br>millimètres | —<br>millimètres | —                     |
| Témoin . . . . | 164                  | 126              | 290              | 1,3                   |
| Émanation . .  | 197                  | 244              | 441              | 1,75                  |

La planche V montre la photographie de quelques plants de cette expérience. L'allongement de la tige dans les plantes soumises à l'émanation est considérable par rapport aux témoins. La racine principale subit aussi un allongement, mais les radicelles sont moins développées. Le diamètre des tiges est légèrement diminué ; les espaces entre les nœuds sont très allongés, car il est à remarquer que le nombre des nœuds est le

même pour les deux séries de plantes. Voici, par exemple, les mensurations comparées des deux plus beaux plants de l'expérience (mensurations faites avec un pied à coulisse de précision donnant le centième de millimètre) :

|                                  | DIAMÈTRES        |                  |
|----------------------------------|------------------|------------------|
|                                  | TÉMOIN           | ÉMANATION        |
|                                  | —<br>millimètres | —<br>millimètres |
| A la base . . . . .              | 3,2              | 2,85             |
| Au 1 <sup>er</sup> nœud. . . . . | 2,8              | 2,4              |
| Au 2 <sup>e</sup> nœud . . . . . | 3,4              | 2,8              |
| Au 3 <sup>e</sup> nœud . . . . . | 2,45             | 2,2              |

|                                                      | ESPACES ENTRE LES NŒUDS |                  |
|------------------------------------------------------|-------------------------|------------------|
|                                                      | TÉMOIN                  | ÉMANATION        |
|                                                      | —<br>millimètres        | —<br>millimètres |
| De la base au 1 <sup>er</sup> nœud. . . . .          | 15 »                    | 32,5             |
| Du 1 <sup>er</sup> au 2 <sup>e</sup> nœud. . . . .   | 9,3                     | 48,4             |
| Du 2 <sup>e</sup> au 3 <sup>e</sup> nœud ; . . . . . | 53,2                    | 97,4             |

Il semble donc qu'il y ait un allongement des tissus. Les coupes microscopiques permettent de se rendre compte qu'il en est bien ainsi : le nombre des cellules sur une coupe transversale prise au même niveau de la tige est sensiblement le même ; mais ces cellules sont d'un diamètre un peu plus faible dans le cas des plantes exposées à l'émanation. Sur des coupes longitudinales, la forme des cellules apparaît comme très différente, les cellules des plantes exposées sont fortement développées dans le sens de la hauteur et légèrement rétrécies en largeur.

Voici les chiffres obtenus en mesurant les largeurs et longueurs d'un certain nombre de cellules du parenchyme cortical de la tige sur des photographies d'égal grossissement ( $G = 35$ ).

|                          |   |                       |                       |
|--------------------------|---|-----------------------|-----------------------|
| Largeur des cellules. ;  | { | Témoin . . . . .      | 100 $\mu$ à 142 $\mu$ |
|                          | { | Émanation. . . . .    | 42 $\mu$ à 85 $\mu$   |
| Longueur des cellules. ; | { | Témoin . . . . .      | 170 $\mu$ à 230 $\mu$ |
|                          | { | Émanation ; . . . . . | 310 $\mu$ à 420 $\mu$ |

Ces constatations tendraient à faire penser à une sorte de phénomène d'étiollement qui s'ajouterait à une évidente accélération de la croissance et des phénomènes d'assimilation des réserves.

Les tissus des animaux soumis à l'influence de l'émanation du radium présentent une certaine radio-activité [Curie, Bouchard et Balthazard (1)]; de même d'ailleurs que tout objet exposé à l'émanation présente de la radio-activité induite. Les plantes germées sous la cloche renfermant le radium sont assez fortement radio-actives : une plante, placée sous le petit électroscope dont nous nous sommes déjà servis, le décharge complètement en 15 secondes, une heure après qu'elle a été transportée à l'air libre; mais le lendemain, cette radio-activité a presque complètement disparu, l'électroscope reste encore chargé après 10 minutes. Il s'agit donc bien de radio-activité induite. Placée sur une plaque photographique enveloppée de papier noir, la plante n'a pas donné d'impression visible après seize heures de pose.

L'ensemble de cette troisième série d'expériences paraît bien apporter la preuve d'une indéniable activation de la croissance des végétaux par l'émanation du radium. Cependant un doute peut encore subsister : en milieu confiné, le radium et son émanation produisent de petites quantités d'ozone (Demarçay, P. Curie, Nasini et Lévy, Kernbaum, Lind). Or, Sigmund (2) a montré que de petites quantités d'ozone sont susceptibles d'activer la croissance de certaines plantes, en particulier du pois.

Nous avons recherché l'ozone dans l'air de nos cloches; malgré l'emploi de réactifs très sensibles (papier à l'iodure de potassium amidonné, papier à l'iodure de potassium et à la phthaléine), les résultats ont été négatifs. La quantité d'ozone formée dans nos conditions expérimentales (3 milligrammes de radium à l'état de sel solide dans 45 litres d'air) est au-dessous de la limite de sensibilité de ces réactifs. L'odorat ne nous a, lui non plus, rien indiqué à l'ouverture des cloches. Sigmund, d'autre part, a toujours observé une action empêchante sur le développement des racines. Cette action n'est pas visible dans nos expériences. De plus, l'ozone, à toutes les doses, s'est manifesté comme un antiseptique net; des cultures de levures, de

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. CXXXVIII, p. 1385, 1904.

(2) *Centr. f. Bakl.* (2), t. XIV, p. 400, 1905.

bacille pyocyanique ne nous ont montré dans les conditions expérimentales employées pour les végétaux supérieurs, aucune différence appréciable entre les témoins et les cultures exposées à l'action de l'émanation. Il paraît donc bien que l'émanation entre seule en jeu dans nos expériences.

L'activation de la croissance des végétaux supérieurs par des doses assez élevées d'émanation du radium peut faire concevoir que la radio-activité permanente du sol (1) n'est pas sans jouer un rôle dans la vie végétale.

Il est maintenant nécessaire de préciser ces premiers résultats sur la germination par des mesures exactes des quantités d'émanation favorables, et de les étendre, si possible, à la croissance complète de la plante dans des milieux naturels ou de synthèse; il faut essayer de délimiter la part des différentes radiations dans les phénomènes observés; l'étude histologique des tissus, que nous avons amorcée dans ce travail, permettra peut-être des constatations du plus haut intérêt pour la biologie végétale.

(1) D'après les mesures de Strutt (*Proceed. Roy. Soc.*, 1906), les roches ignées renferment en moyenne  $1,7.10^{-12}$  gramme de radium et les roches sédimentaires  $1,1.10^{-12}$  gramme de radium, par gramme de roche.

## QUAND ET COMMENT APPARAÎT LA SENSIBILITÉ À LA TUBERCULINE

par ÉT. BURNET.

(Laboratoire de M. Metchnikoff.)

Les plus beaux travaux de Pasteur enseignent que les expériences de laboratoire ne dispensent jamais d'étudier la maladie naturelle. Depuis que l'on sait qu'il se développe spontanément chez l'homme une résistance à la tuberculose, on s'est mis à observer de plus près comment la maladie naît et évolue. « Il est nécessaire, disions-nous dans les conclusions d'un travail précédent (1), de continuer l'étude de l'épidémiologie de la tuberculose dans les conditions les plus variées, et de préciser le mécanisme de l'infection par le bacille de Koch qui amène à la réaction positive. » La réaction de v. Pirquet permet de saisir le moment de la première infection, qui tournera du côté de la résistance ou du côté de la maladie; il faut noter en même temps les rapports entre l'organisme et le milieu, et observer le sujet dans la suite de sa vie.

Ce programme très simple est d'une exécution très difficile. Ce n'est ni dans les crèches, ni dans les hôpitaux qu'on peut suivre des individus pendant des années. Ce serait aux médecins de famille, mieux encore aux médecins pères de famille, à faire sur les enfants de leur clientèle ou sur leurs propres enfants la réaction de v. Pirquet, de temps en temps et surtout aux moments importants du développement : sevrage, premiers pas, changements de séjour, entrée à l'école, maladies de l'enfance, rougeole et coqueluche, etc. On réunirait ces observations pour le plus grand profit de l'hygiène individuelle et sociale. Comme il n'y a rien de plus inoffensif que la réaction de v. Pirquet, même répétée cinquante fois, ces recherches ne connaissent guère d'autres obstacles que quelques préjugés, et

(1) Ces *Annales*, t. XXV, novembre 1911.

un peu trop d'indifférence dans le public et même chez les médecins.

Ayant pu faire une enquête sur un certain nombre d'enfants élevés dans leurs familles, dans un même canton rural et à peu près dans les mêmes conditions de vie, je désire faire connaître les résultats des trente premiers mois, sachant trop bien que ce n'est qu'un commencement, mais désireux d'engager d'autres médecins à faire de semblables observations.

L'idée est si naturelle et si simple qu'elle ne pouvait manquer de venir à d'autres : ils ont rencontré, devant une enquête étendue, les mêmes difficultés, mais ils ont recueilli des faits extrêmement instructifs qui, joints aux nôtres, montrent bien l'intérêt de ces recherches et ce qu'on doit en attendre.

## I

Mon groupe d'enfants vit dans une contrée agricole, à une trentaine de kilomètres de la mer. Fort peu d'industrie. Le pays est beau, fertile, et même les paysans pauvres n'y sont pas misérables. La végétation est abondante, les eaux sont bonnes. Les villages comprennent, comme presque partout, une ou deux rues de maisons contiguës, et un certain nombre de maisons isolées. Les enfants que l'on voit passer le matin se rendant à l'école frappent par leur air de propreté et de bon entretien. Tous ceux que j'ai observés ont été élevés au sein ; le lait qu'ils ont bu dans la suite était du lait bouilli ; les exceptions à cette règle sont extrêmement rares dans ce pays.

On y connaît fort peu de cas de tuberculose humaine. A signaler une seule famille où la maladie a fait plusieurs victimes depuis quatre ans, et cela par suite d'incurie ; en plus, deux jeunes filles atteintes, l'une est au début de la maladie, l'autre est phthisique : la première a perdu antérieurement deux frères par le fait de la tuberculose. Dans ces deux familles, pauvres, l'isolement n'était guère possible et l'on ne prenait pas de mesures préventives. Les logements sont salubres ; quelques-uns ont des pièces trop petites, mais toujours bien aérées et bien éclairées. Assez grande consommation d'alcool. Le département est un de ceux qui possèdent un inspecteur départemental d'hygiène. On ne signale pas de tuberculose bovine.

TABLEAU I. — Détail de l'enquête.

| N <sup>os</sup> | NOM<br>et<br>SEXE | NÉ LE          | INOC. I<br>10 mai 1942 |          | INOC. II<br>5 sept. 1942 |          | INOC. III<br>12 mars 1943 |          | INOC. IV<br>2 octobre 1943 |          | INOC. V<br>8 juillet 1944 |          | REMARQUES                                                                                                                                                 |
|-----------------|-------------------|----------------|------------------------|----------|--------------------------|----------|---------------------------|----------|----------------------------|----------|---------------------------|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                 |                   |                | Age.                   | Résultat | Age                      | Résultat | Age                       | Résultat | Age                        | Résultat | Age                       | Résultat |                                                                                                                                                           |
| 1               | Ren. H            | 24 mai 1904    | .....                  | —        | .....                    | —        | 6 a. 4 m.                 | —        | .....                      | —        | 10 a. 2 m.                | —        | Assez gros ganglions cervicaux.<br>Voy. le texte p. 280.<br>4 mois de séjour en 1944, dans un sanatorium d'enfants à Berck-sur-Mer.                       |
| 2               | Coq. F            | 4 déc. 1906    | 5 a. 6 m.              | —        | 5 a. 10 m.               | —        | 5 a. 9 m.                 | —        | 6 a. 10 m.                 | —        | 7 a. 7 m.                 | —        |                                                                                                                                                           |
| 3               | Lett. H           | 23 juin 1907   | .....                  | —        | .....                    | —        | .....                     | —        | 6 a. 3 m.                  | —        | 6 a. 11 m.                | —        |                                                                                                                                                           |
| 4               | Pic. H            | 29 juill. 1907 | .....                  | —        | .....                    | —        | 5 a. 7 m.                 | —        | 6 a. 2 m.                  | —        | 6 a. 11 m.                | —        |                                                                                                                                                           |
| 5               | Lewk. F           | 28 août 1907   | 4 a. 9 m.              | —        | 5 a. 1 m.                | —        | .....                     | —        | .....                      | —        | .....                     | —        |                                                                                                                                                           |
| 6-7<br>jum.     | Carp. F           | 26 oct. 1907   | .....                  | —        | .....                    | —        | 5 a. 6 m.                 | —        | 6 a.                       | —        | 6 a. 9 m.                 | —        | Voy. page 280.<br>Voy. page 279.<br>Petits ganglions du cou.<br>Voy. page 280.<br>Voy. page 279.<br>Varicelle en sept. 1942.                              |
| 8               | Carp. F           | 2 janv. 1908   | .....                  | —        | 4 a. 8 m.                | —        | 4 a. 11 m.                | —        | .....                      | —        | 6 a. 6 m.                 | —        |                                                                                                                                                           |
| 9               | Mans. F           | 2 janv. 1908   | .....                  | —        | 4 a. 4 m.                | —        | 4 a. 10 m.                | —        | 5 a. 5 m.                  | —        | 6 a. 3 m.                 | —        |                                                                                                                                                           |
| 10              | Ru. F             | 19 avril 1908  | 4 a.                   | —        | .....                    | —        | 4 a. 9 m.                 | —        | 5 a. 4 m.                  | —        | 6 a. 4 m.                 | —        |                                                                                                                                                           |
| 11              | Fers. H           | 11 mai 1908    | .....                  | —        | .....                    | —        | .....                     | —        | .....                      | —        | 6 a.                      | —        |                                                                                                                                                           |
| 12              | Gu. H             | 30 juin 1908   | 3 a. 10 m.             | —        | .....                    | —        | .....                     | —        | .....                      | —        | 6 a.                      | —        | Petits ganglions cervicaux.                                                                                                                               |
| 13              | Pal. F            | 12 juill. 1908 | 3 a. 10 m.             | —        | 3 a. 11 m.               | —        | 4 a. 5 m.                 | —        | 5 a.                       | —        | 5 a. 8 m.                 | —        |                                                                                                                                                           |
| 14              | Sch. F            | 30 juill. 1908 | 3 a. 6 m.              | —        | 3 a. 10 m.               | —        | 4 a. 6 m.                 | —        | 5 a.                       | —        | 5 a. 8 m.                 | —        |                                                                                                                                                           |
| 15              | God. H            | 21 oct. 1908   | .....                  | —        | .....                    | —        | 4 a. 6 m.                 | —        | 5 a.                       | —        | 5 a. 8 m.                 | —        |                                                                                                                                                           |
| 16              | Bal. H            | 23 oct. 1908   | 3 a. 6 m.              | —        | 3 a. 10 m.               | —        | 4 a. 6 m.                 | —        | 5 a.                       | —        | 5 a. 8 m.                 | —        |                                                                                                                                                           |
| 17              | Dyn. F            | 6 nov. 1908    | 3 a. 6 m.              | —        | 3 a. 10 m.               | —        | 4 a. 6 m.                 | —        | 5 a.                       | —        | 5 a. 8 m.                 | —        | Voy. page 280.<br>Chaine de petits ganglions cervicaux.<br>Voy. page 280.                                                                                 |
| 18              | Vel. F            | 43 janv. 1909  | 3 a. 4 m.              | —        | 3 a. 8 m.                | —        | 4 a. 2 m.                 | —        | 4 a. 9 m.                  | —        | 5 a. 6 m.                 | —        |                                                                                                                                                           |
| 19              | Al. F             | 43 janv. 1909  | 3 a. 4 m.              | —        | 3 a.                     | —        | 4 a. 2 m.                 | —        | 4 a. 6 m.                  | —        | 5 a. 6 m.                 | —        |                                                                                                                                                           |
| 20              | Mai. H            | 10 mars 1909   | .....                  | —        | .....                    | —        | 3 a. 10 m.                | —        | 4 a. 5 m.                  | —        | 5 a. 3 m.                 | —        |                                                                                                                                                           |
| 21              | Verg. F           | 10 mai 1909    | 3 a.                   | —        | 3 a. 4 m.                | —        | 3 a. 10 m.                | —        | 4 a. 5 m.                  | —        | 5 a. 2 m.                 | —        |                                                                                                                                                           |
| 22              | Gér. H            | 21 mai 1909    | 3 a.                   | —        | 3 a. 2 m.                | —        | 3 a. 8 m.                 | —        | 4 a. 3 m.                  | —        | 5 a.                      | —        | Rougeole en éruption au moment de la 4 <sup>e</sup> épreuve.<br>Voy. page 280.<br>Rougeole et infect. buccale en oct. 1943.<br>Mort de broncho-pneumonie. |
| 23              | Har. H            | 6 juill. 1909  | 2 a. 10 m.             | —        | 3 a. 2 m.                | —        | .....                     | —        | .....                      | —        | 5 a.                      | —        |                                                                                                                                                           |
| 24              | Est. F            | 16 juill. 1909 | 2 a. 10 m.             | —        | 3 a. 2 m.                | —        | .....                     | —        | .....                      | —        | 5 a.                      | —        |                                                                                                                                                           |
| 25              | Verg. H           | 29 juill. 1909 | .....                  | —        | .....                    | —        | .....                     | —        | .....                      | —        | 4 a. 10 m.                | —        |                                                                                                                                                           |
| 26              | Veil. F           | 12 août 1909   | 2 a. 9 m.              | —        | 3 a. 1 m.                | —        | 3 a. 7 m.                 | —        | 4 a. 2 m.                  | —        | 4 a. 9 m.                 | —        |                                                                                                                                                           |
| 27              | Aum. F            | 12 sept. 1909  | 2 a. 8 m.              | —        | 3 a.                     | —        | 3 a. 6 m.                 | —        | 4 a. 1 m.                  | —        | 4 a. 9 m.                 | —        | Petits ganglions du cou.<br>Bronchite très forte à un moment chez                                                                                         |
| 28              | Guid. H           | 14 sept. 1909  | .....                  | —        | 3 a.                     | —        | .....                     | —        | .....                      | —        | 4 a. 9 m.                 | —        |                                                                                                                                                           |
| 29              | Th. F             | 16 nov. 1909   | 2 a. 7 m.              | —        | 2 a. 11 m.               | —        | 3 a. 4 m.                 | —        | 3 a. 11 m.                 | —        | 4 a. 8 m.                 | —        |                                                                                                                                                           |
| 30              | Gér. H            | 22 nov. 1909   | 2 a. 6 m.              | —        | .....                    | —        | .....                     | —        | .....                      | —        | 4 a. 7 m.                 | —        |                                                                                                                                                           |
| 31              | Ro. H             | 7 déc. 1909    | .....                  | —        | .....                    | —        | 3 a. 3 m.                 | —        | 3 a. 10 m.                 | —        | 4 a. 6 m.                 | —        |                                                                                                                                                           |
| 32              | For. H            | 12 janv. 1910  | 2 a. 3 m.              | —        | 2 a. 7 m.                | —        | 3 a. 2 m.                 | —        | 3 a. 9 m.                  | —        | 4 a. 6 m.                 | —        |                                                                                                                                                           |
| 33              | Rav. F            | 25 avril 1910  | 2 a. 1 m.              | —        | 2 a. 4 m.                | —        | 2 a. 2 m.                 | —        | 3 a. 6 m.                  | —        | 4 a. 3 m.                 | —        |                                                                                                                                                           |

|    |       |                   |             |            |   |            |   |            |   |            |   |            |   |                                                                                                                            |
|----|-------|-------------------|-------------|------------|---|------------|---|------------|---|------------|---|------------|---|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 36 | Len.  | F 14              | mai 1910    | 2 a.       | — | 2 a. 4 m.  | — | 2 a. 10 m. | — | 3 a. 5 m.  | — | 4 a. 2 m.  | — | Malingre, chétif dans la 1 <sup>re</sup> enfance.                                                                          |
| 37 | Ba.   | H 15              | mai 1910    | 2 a.       | — | 2 a. 4 m.  | — | 2 a. 10 m. | — | 3 a. 5 m.  | — | 4 a. 2 m.  | — | Petits ganglions cervicaux.                                                                                                |
| 38 | Hec.  | H 10              | juin 1910   | 1 a. 11 m. | — | 2 a. 3 m.  | — | 2 a. 9 m.  | — | 3 a. 4 m.  | — | 4 a. 2 m.  | — | Coqueluche 5 mois avant la 1 <sup>re</sup> enfance.                                                                        |
| 39 | Cou.  | F 11              | juin 1910   | 4 a. 11 m. | — | 2 a. 3 m.  | — | 2 a. 9 m.  | — | 3 a. 4 m.  | — | 4 a. 2 m.  | — | Tres délicate dans la 1 <sup>re</sup> enfance.                                                                             |
| 40 | Sing. | F 7               | sept. 1910  | 4 a. 8 m.  | — | 2 a.       | — | 2 a. 6 m.  | — | 3 a. 1 m.  | — | 3 a. 10 m. | — | Rougeole en oct. 1913. Petits ganglions du cou.                                                                            |
| 41 | And.  | H 10              | sept. 1910  | 4 a. 8 m.  | — | 2 a.       | — | 2 a. 6 m.  | — | 3 a. 1 m.  | — | 3 a. 10 m. | — | 6 <sup>e</sup> enfant élevé au sein par la même nourrice, convalescent de rougeole au moment de la 4 <sup>e</sup> épreuve. |
| 42 | Cor.  | H 11              | sept. 1910  | 4 a. 8 m.  | — | 2 a.       | — | 2 a. 6 m.  | — | 3 a. 1 m.  | — | 3 a. 10 m. | — | Déplacé.                                                                                                                   |
| 43 | Mar.  | H 11              | nov. 1910   | 4 a. 6 m.  | — | —          | — | —          | — | —          | — | —          | — | Angine diphtérique à 8 mois.                                                                                               |
| 44 | Bo.   | H 12              | nov. 1910   | 4 a. 6 m.  | — | 1 a. 10 m. | — | 2 a. 4 m.  | — | 2 a. 11 m. | — | 3 a. 8 m.  | — | Déplacé.                                                                                                                   |
| 45 | Cha.  | H 9               | déc. 1910   | 4 a. 5 m.  | — | 1 a. 9 m.  | — | 2 a. 3 m.  | — | 2 a. 10 m. | — | 3 a. 7 m.  | — | Coqueluche 6 mois avant la 1 <sup>re</sup> épreuve.                                                                        |
| 46 | Noi.  | F 12              | déc. 1910   | 4 a. 5 m.  | — | 1 a. 9 m.  | — | 2 a. 3 m.  | — | 2 a. 10 m. | — | 3 a. 7 m.  | — | Déplacé.                                                                                                                   |
| 47 | Cop.  | F 5               | janv. 1911  | 4 a. 4 m.  | — | 1 a. 8 m.  | — | 2 a. 2 m.  | — | 2 a. 9 m.  | — | 3 a. 6 m.  | — | Déplacé.                                                                                                                   |
| 48 | Tr.   | F 22              | mars 1911   | —          | — | —          | — | 2 a. 2 m.  | — | 2 a. 7 m.  | — | 3 a. 3 m.  | — | Sevré entre la 1 <sup>re</sup> et la 2 <sup>e</sup> épreuves.                                                              |
| 49 | Bar.  | F 2               | avril 1911  | —          | — | —          | — | —          | — | —          | — | 3 a. 3 m.  | — | Déplacée.                                                                                                                  |
| 50 | Br.   | F 21              | avril 1911  | 13 m.      | — | —          | — | —          | — | —          | — | 3 a. 3 m.  | — | Coqueluche 6 mois avant la 1 <sup>re</sup> épreuve.                                                                        |
| 51 | Mal.  | H 4               | mai 1911    | 12 m.      | — | 1 a. 1 m.  | — | 4 a. 10 m. | — | 2 a. 5 m.  | — | 3 a. 2 m.  | — | Déplacée.                                                                                                                  |
| 52 | Sév.  | F 4 <sup>er</sup> | juin 1911   | 14 m.      | — | 45 m.      | — | 23 m.      | — | 28 m.      | — | 3 a. 2 m.  | — | Déplacé.                                                                                                                   |
| 53 | Ma.   | H 27              | juin 1911   | 10 m.      | — | 14 m.      | — | 22 m.      | — | 27 m.      | — | 2 a. 11 m. | — | Sevré entre la 1 <sup>re</sup> et la 2 <sup>e</sup> épreuves.                                                              |
| 54 | Pel.  | H 13              | août 1911   | 9 m.       | — | 13 m.      | — | 21 m.      | — | 23 m.      | — | 2 a. 11 m. | — | Déplacée.                                                                                                                  |
| 55 | So.   | F 30              | nov. 1911   | 6 m.       | — | 10 m.      | — | 48 m.      | — | 22 m.      | — | 2 a. 6 m.  | — | Déplacée.                                                                                                                  |
| 56 | Ro.   | F 17              | déc. 1911   | 5 m.       | — | 9 m.       | — | 47 m.      | — | —          | — | 2 a. 6 m.  | — | Déplacée.                                                                                                                  |
| 57 | Tr.   | F 8               | janv. 1912  | —          | — | —          | — | —          | — | —          | — | 2 a. 6 m.  | — | Déplacée.                                                                                                                  |
| 58 | Cam.  | F 10              | fév. 1912   | 3 m.       | — | 7 m.       | — | 14 m.      | — | —          | — | 2 a. 2 m.  | — | Petits ganglions du cou.                                                                                                   |
| 59 | Vi.   | F 12              | mai 1912    | —          | — | —          | — | —          | — | —          | — | 2 a. 4 m.  | — | Déplacée.                                                                                                                  |
| 60 | Br.   | H 21              | juin 1912   | —          | — | 3 m.       | — | 9 m.       | — | 16 m.      | — | 2 a. 4 m.  | — | Mort à la suite de rougeole, 8 nov. 1913.                                                                                  |
| 61 | Ma.   | F 3               | juill. 1912 | —          | — | —          | — | —          | — | —          | — | 2 a.       | — | Mort.                                                                                                                      |
| 62 | Ver.  | F 23              | juill. 1912 | —          | — | —          | — | —          | — | —          | — | —          | — | Morte, rougeole et bronchite.                                                                                              |
| 63 | Rob.  | H 17              | oct. 1912   | —          | — | —          | — | 8 m.       | — | 15 m.      | — | —          | — | Elevés au sein.                                                                                                            |
| 64 | Raz.  | H 5               | nov. 1912   | —          | — | —          | — | 5 m.       | — | —          | — | —          | — | Id.                                                                                                                        |
| 65 | Go.   | H 10              | déc. 1912   | —          | — | —          | — | 4 m. 1/2   | — | 44 m.      | — | 21 m.      | — | Id.                                                                                                                        |
| 66 | Me.   | H 13              | janv. 1913  | —          | — | —          | — | —          | — | 10 m.      | — | 18 m.      | — | Id.                                                                                                                        |
| 67 | Ha.   | F 12              | mai 1913    | —          | — | —          | — | —          | — | 9 m.       | — | —          | — | Id.                                                                                                                        |
| 68 | Mac.  | F 4 <sup>er</sup> | juin 1913   | —          | — | —          | — | —          | — | 5 m.       | — | —          | — | Id.                                                                                                                        |
| 69 | Mac.  | F 4 <sup>er</sup> | juin 1913   | —          | — | —          | — | —          | — | —          | — | —          | — | Id.                                                                                                                        |
| 70 | St.   | F 10              | juill. 1913 | —          | — | —          | — | —          | — | —          | — | —          | — | Id.                                                                                                                        |
| 71 | Ban.  | H 26              | juill. 1913 | —          | — | —          | — | —          | — | —          | — | —          | — | Id.                                                                                                                        |
| 72 | Ch.   | F 29              | juill. 1913 | —          | — | —          | — | —          | — | —          | — | —          | — | Id.                                                                                                                        |
| 73 | Hi.   | F 2               | août 1913   | —          | — | —          | — | —          | — | —          | — | —          | — | Id.                                                                                                                        |
| 74 | Ch.   | F 24              | août 1913   | —          | — | —          | — | —          | — | —          | — | —          | — | Id.                                                                                                                        |
| 75 | Bas.  | F 5               | sept. 1913  | —          | — | —          | — | —          | — | —          | — | —          | — | Id.                                                                                                                        |
| 76 | Tur.  | F 6               | nov. 1913   | —          | — | —          | — | —          | — | —          | — | —          | — | Id.                                                                                                                        |
| 77 | Fag.  | H 10              | nov. 1913   | —          | — | —          | — | —          | — | —          | — | —          | — | Id.                                                                                                                        |

Le plan de l'enquête est celui-ci : faire périodiquement la cuti-réaction (une gouttelette de tuberculine brute, non diluée) : noter tous les incidents de la vie de l'enfant, l'état de santé des parents ; connaître les fréquentations, parents et voisins ; s'enquérir surtout des maladies des voies respiratoires dans le voisinage ; pousser l'enquête dans le détail surtout au moment où de négative la réaction devient positive. De temps en temps, un enfant est perdu pour l'observation, soit par décès, soit parce que la famille s'est déplacée.

Il y a deux façons de résumer cette liste, et toutes deux ont leur intérêt :

1° En totalisant les enfants considérés au moment de la première inoculation (sans tenir compte du calendrier), on obtient le tableau II.

TABLEAU II.

Enfants classés par année d'âge,  
et considérés au moment de la première inoculation.

|                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|---------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 <sup>re</sup> année, 23 | $\left\{ \begin{array}{l} 0 \text{ positif.} \\ 23 \text{ négatifs, dont : } \left\{ \begin{array}{l} 2, \text{ suivis 2 ans } 1/2, \text{ sont restés négatifs.} \\ 4, \text{ suivis 2 ans, sont restés négatifs.} \\ 1, \text{ suivi 1 an, est resté négatif.} \end{array} \right. \end{array} \right.$     |
| 2 <sup>e</sup> année, 12  | $\left\{ \begin{array}{l} 0 \text{ positif.} \\ 12 \text{ négatifs, dont 9, suivis 2 a. à 2 a. } 1/2, \text{ sont restés nég.} \end{array} \right.$                                                                                                                                                           |
| 3 <sup>e</sup> année, 14  | $\left\{ \begin{array}{l} 2 \text{ positifs (tout à la fin de leur 3e année).} \\ 12 \text{ négatifs, dont : } \left\{ \begin{array}{l} 8, \text{ suivis 2 ans } 1/2, \text{ sont restés négatifs.} \\ 1, \text{ suivi 2 mois, est resté négatif.} \end{array} \right. \end{array} \right.$                   |
| 4 <sup>e</sup> année, 11  | $\left\{ \begin{array}{l} 3 \text{ positifs, dont 1 l'est devenu de la 3e à la 4e année.} \\ 8 \text{ négatifs, dont 5, suivis 2 ans } 1/2, \text{ sont restés négatifs.} \end{array} \right.$                                                                                                                |
| 5 <sup>e</sup> année, 8   | $\left\{ \begin{array}{l} 2 \text{ positifs.} \\ 6 \text{ négatifs, dont : } \left\{ \begin{array}{l} 2, \text{ suivis 2 ans } 1/2, \text{ sont restés négatifs.} \\ 2, \text{ suivis 15 mois, sont restés négatifs.} \\ 1, \text{ suivi 7 mois, est resté négatif.} \end{array} \right. \end{array} \right.$ |
| 6 <sup>e</sup> année, 6   | $\left\{ \begin{array}{l} 1 \text{ positif, devenu positif au cours de la 6e année.} \\ 5 \text{ négatifs, dont : } \left\{ \begin{array}{l} 1, \text{ suivi 2 ans } 1/2, \text{ est resté négatif.} \\ 1, \text{ suivi 15 mois, est resté négatif.} \end{array} \right. \end{array} \right.$                 |
| 7 <sup>e</sup> année, 1   | négatif.                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 11 <sup>e</sup> année, 1  | négatif.                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

2° En considérant les enfants tels qu'ils sont, vivants et présents, en juillet 1914, on obtient le tableau III.

TABLEAU III.

Sujets présents le 10 juillet 1914, 2 ans et demi après le commencement de l'enquête, classés par années d'âge.

|                               |       |        | RÉACTIONS + | P. 100 |
|-------------------------------|-------|--------|-------------|--------|
|                               |       |        | —           | —      |
| 1 <sup>re</sup> année . . . . | 7     | dont : | 0           | »      |
| 2 <sup>e</sup> année . . . .  | 5     | —      | 0           | »      |
| 3 <sup>e</sup> année . . . .  | 5     | —      | 0           | »      |
| 4 <sup>e</sup> année . . . .  | 8     | —      | 0           | »      |
| 5 <sup>e</sup> année . . . .  | 12    | —      | 1           | 8,3    |
| 6 <sup>e</sup> année . . . .  | 12    | —      | 2           | 16,6   |
| 7 <sup>e</sup> année . . . .  | 10    | —      | 4           | 40 »   |
| 8 <sup>e</sup> année . . . .  | 2     | —      | 1           | »      |
| 19 <sup>e</sup> année . . . . | 1     | —      | 1           | »      |
|                               | <hr/> |        | <hr/>       |        |
|                               | 62    | —      | 9           | 14,3   |

Les cas positifs doivent retenir tout de suite l'attention. 7 sur 8 ont été trouvés tels dès la première épreuve. Un seulement est devenu positif sous nos yeux (après une précédente réaction négative) de la troisième à la quatrième année. Les huit réactions positives ont été données par des enfants dans la troisième (2), la quatrième (3), la cinquième (2) et la sixième (1) années. Il n'est pas possible de dire à quel moment exact sont devenus sensibles les enfants qui ont été trouvés tels dès la première épreuve; mais on peut du moins, dans 6 cas sur 8, mettre la réaction positive en rapport avec des circonstances déterminées.

CAS 9. — *Ru...*, fille de quatre ans onze mois, vue pour la première fois le 12 mars 1913, réaction +.

Cette enfant fréquente l'école depuis moins d'un an. La femme qui l'a nourrie avait de la bronchite et de l'asthme quand l'enfant avait de quatorze à quinze mois; l'enfant a eu alors la scarlatine. Cependant, la mère, examinée par un médecin, n'a pas été trouvée tuberculeuse *cliniquement*. On ne trouve pas dans ce cas de cause certaine.

CAS 13. — *Sch...*, fille de trois ans dix mois; inoculée pour la première fois avec réaction positive le 10 mai 1912.

A eu la coqueluche un an auparavant. On ne retrouve pas autre chose.

CAS 3. — *Le...*, garçon de cinq ans neuf mois, première inoculation et réaction positive le 12 mars 1913. Elevé par une nourrice dont le fils, adulte, est atteint de coxalgie avec *abcès ouverts* spontanément et abcès qu'il a fallu inciser. La dernière suppuration s'est prolongée pendant des mois. Ce malade n'avait pas de tuberculose pulmonaire.

CAS 8. — *Ma...*, garçon de quatre ans neuf mois. Vu pour la première fois le 5 septembre 1912. Réaction positive. Le père, tuberculeux, âgé de trente-cinq ans, toussé et crache. Deuxième réaction positive chez l'enfant le 10 juillet 1914.

CAS 12. — *Pa...*, fille de trois ans dix mois, première inoculation positive, le 10 mai 1912. Nouvelle réaction positive le 10 juillet 1914. A noter des conjonctivites à répétition. La mère recevait tous les jours la visite d'une sœur qui est morte tuberculeuse six semaines avant cette cutiréaction positive chez l'enfant (plusieurs hémoptysies chez cette malade).

CAS 22. — *Gér...*, garçon de trois ans un mois, vu pour la première fois le 10 mai 1912, réaction positive. Père mort « il y a quelques années » de tuberculose pulmonaire à allure lente. Mère toujours bien portante. A changé de logis après la mort du père.

CAS 28. — *Gui...*, fille de trois ans moins deux semaines. Vue pour la première fois le 5 septembre 1912, avec réaction positive. Bonne santé générale. Double pied-bot : a fait en 1910-1911 un séjour de dix mois dans un sanatorium marin à *Berck-sur-Mer*.

CAS 24. — *Est...*, fille de trois ans deux mois; vue pour la première fois et réaction négative le 10 mai 1912; seconde inoculation positive, le 5 septembre de la même année.

Petits ganglions du cou. Pas de maladie dans l'intervalle de ces deux visites. Mais une sœur, âgée de trois ans, atteinte à plusieurs reprises de conjonctivite, a eu en mai une cutiréaction *positive*, puis un écoulement d'oreilles (? nauséabond); à ce moment, ganglions cervicaux du côté de l'œil malade. Petits ganglions inguinaux. L'enfant n'est pas encore allée à l'école.

On ne trouve rien ni chez les parents, ni chez les voisins.

Il faudrait des examens bactériologiques et des inoculations répétés, pour affirmer que le cas auquel peut être rapportée une cutiréaction positive, était une tuberculose ouverte ou fermée. Elle était manifestement ouverte dans le cas 3, probablement aussi dans le cas 8. A noter les conjonctivites des cas 12 et 24, à propos desquels on doit rappeler les expériences d'inoculation conjonctivale de Calmette et les observations de Hamburger sur la conjonctivite phlycténulaire (1).

Le cas 5 (Tabl. I, *Lewk...*), montre qu'un séjour dans un milieu fréquenté par beaucoup de tuberculeux — sanatorium marin de Berck — ne suffit pas toujours à déterminer la sensibilité à la tuberculine (comparer avec le cas 28). La mère de *Ra...*, cas 33, a souffert de bronchite, seulement suspecte, sans que le nourrisson en ait été modifié. Quant aux enfants qui, plusieurs mois après une coqueluche ou une rougeole, ont donné une réaction négative, comment se seraient-ils comportés s'ils avaient vécu dans une ville, au lieu d'un milieu rural où ils restent beaucoup mieux préservés ?

Certaines particularités méritent d'être mentionnées. Les ganglions du cou sont fréquents chez les enfants de la campagne; on voit à quel point ils peuvent être étrangers à la tuberculose; ils sont causés par de petites infections cutanées ou buccales, par des « gourmes » du cuir chevelu, parfois par des poux et de petites lésions de grattage.

L'enquête démontre, s'il en était besoin, l'excellence du milieu rural. Comment ne pas croire aux bienfaits des colonies de vacances et de la transplantation à la campagne, telle que la pratique l'œuvre Grancher ?

On peut craindre qu'en milieu absolument indemne, les enfants ne gardent jusqu'à l'âge adulte un organisme intact, qui sera ensuite exposé sans défense, sans immunisation ou résistance acquises, à la tuberculose des villes. Il n'y a sans doute plus guère de campagnes absolument indemnes; s'y trouve-t-il des bacilles en quantité et qualité convenables pour causer les infections bénignes que l'on peut croire avantageuses ? On ne peut le savoir sans de vastes enquêtes d'épidé-

(1) *Die Tuberkulose des Kindesalters*, 2<sup>e</sup> éd., 1912, p. 159.

miologie et observations à long terme, que pourraient faire au mieux les médecins praticiens.

## II

Voici maintenant des observations recueillies dans diverses publications relatives à la tuberculose. Sur l'intérêt que présentent ces enquêtes, l'opinion de Bruck et Steinberg (1) mérite d'être citée, car elle se présente comme conclusion d'une très sérieuse étude sur l'extension de la tuberculose pulmonaire dans les familles, logements et ateliers à Breslau. Ces auteurs font ressortir les incertitudes que comportent toujours les réponses des malades que l'on prie de rappeler leurs souvenirs et proposent le plan de recherches d'où ce facteur serait éliminé. Ce plan concorde avec celui que nous avons commencé à suivre.

Dietl (2) rapporte l'histoire d'un garçon de douze ans, qui entre à l'hôpital pour une affection tout à fait étrangère à la tuberculose, et ne donne à plusieurs reprises que des réactions négatives (inoculations cutanées et sous-cutanées) : cette période négative dure quatre à cinq mois. Dernière réaction négative le 12 juillet. Le 16 juillet, réaction positive (*Stichreaktion*, sur inoculation de 0,1 cent. cube de tuberculine brute diluée 100 fois). Donc, apparition brusque de la sensibilité. Que s'est-il passé?

Malgré les mesures de précaution prises à son égard, cet enfant entra en contact avec un enfant « phtisique » qui séjourna onze jours à l'hôpital (bacilles dans les crachats). On put même déterminer le moment précis de l'infection : les quatre jours écoulés, du 24 au 28 juin. L'enfant qui s'infecta si rapidement au contact de cette tuberculose ouverte avait fréquenté longuement, sans être infecté (comme en témoigne la série des réactions négatives), un grand nombre d'enfants scrofuleux. Sa température est restée entre 36°6 et 37°1. On n'a encore observé chez lui aucune manifestation clinique.

La première réaction positive fut une *Stichreaktion*, et la

(1) *Zeitschr. f. Hyg.*, t. LXXI, p. 179; v. p. 222.

(2) Die Entwicklung der Tuberkulinempfindlichkeit in Inkubationsstadium der Tuberkulose. *Beiträge z. Klinik der Tub.*, t. XXV, f. 3, 1912, p. 413.

période de quarante jours qui a suivi se partage en deux parties : pendant la première, l'enfant ne réagit pas à la cutiréaction, alors qu'il réagissait à la « Stichreaktion » ; c'est seulement treize jours après la première réaction que la cutiréaction fut positive. Au début, la *Stichreaktion* ne se produisit que sur une inoculation sous-cutanée de 0,1 milligramme, dans la suite elle fut intense après 0,01 milligramme, même après 0,0000001 milligramme. On peut appeler temps d'incubation, par rapport à la réaction cutanée, les dix-huit jours écoulés entre l'infection et la première cutiréaction positive.

Dans un travail sur le pronostic de la tuberculose chez le nourrisson (1), Lawatschek rapporte 17 inoculations positives sur 77 enfants de mères tuberculeuses (« tuberculoses florides ») : faible proportion, qui s'explique par le fait que la majeure partie des enfants ont quitté le service dès la première semaine de leur vie. Voici quelques détails sur les enfants qui ont réagi :

Le plus jeune, quatre semaines, a passé seulement deux jours avec sa mère. Observé pendant huit semaines, il n'a montré aucun signe clinique de tuberculose. A neuf mois il a été revu à l'occasion d'une bronchite ; ensuite, perdu de vue.

Trois enfants à réaction +, âgés de 8, 10 et 11 semaines, sont morts dans les quatrième et cinquième mois, de phtisie ou méningite.

Réaction positive chez 11 enfants de 3 à 6 mois : 7 sont morts avant d'avoir atteint ou dépassé l'âge de 6 mois.

Un enfant présenté à la consultation a réagi à l'âge de trente-huit jours, et se trouvait encore bien portant dans sa troisième année. C'était le huitième enfant d'une mère non tuberculeuse (cliniquement) et d'un père à tuberculose ouverte ; tous les enfants précédents étaient morts de tuberculose, sauf le premier ; le dernier ne vécut que parce qu'on put le séparer de son père. Il n'en eut pas moins, dès l'âge de quatre mois, de la tuberculose des os métacarpiens d'une main.

Lawatschek ajoute à ses propres observations les faits suivants, que je n'ai pu revoir dans les mémoires originaux.

Zarfl (2) : réaction positive chez un enfant de dix-sept jours (tuberculose « congénitale »).

(1) *Wiener Kl. Woch.*, 1913, n° 2, p. 51.

(2) *Silz. der Ges. für inn. Med. und Kinderheilk.*, Wien, 27 juin 1912.

Römer (1) : enfant robuste, cutiréaction positive à l'âge de trente-cinq jours. A quatorze mois, tuberculose clinique, apparue à la suite de rougeole.

Pollak (2) : réactions positives chez enfants de trente-neuf jours, de six semaines (la *Stichreaktion* + devance de huit jours la cutiréaction +).

Dans une discussion sur la durée de ce qu'on peut appeler l'incubation de la tuberculose chez le nourrisson, Siegert (3) note que chez des nourrissons sains laissés en contact avec des enfants à « tuberculose floride », la cutiréaction, négative auparavant, est devenue positive, selon les cas, 12, 21 et 28 jours après l'infection. Selon Pollak, cette période d'incubation ou de « latence » est souvent plus courte.

Autre observation de Zarfl (4) : un nourrisson, né d'une mère atteinte de tuberculose pulmonaire et laryngée, est mort à 24 jours (broncho-pneumonie tuberculeuse sans lésion des ganglions du hile); à 9 jours, cutiréaction positive.

Hamburger (5) s'est demandé en combien de temps, après l'infection, se développe la sensibilité à la tuberculine? en 5 à 6 jours et même 3 à 4 jours chez le cobaye inoculé (exp. de Hamburger et Toyofuku); on doit admettre pour l'homme les mêmes chiffres, d'après cette observation d'un enfant de treize ans qui a été infecté à l'hôpital :

Entré indemne (six réactions à la tuberculine, négatives). Puis des inoculations répétées et graduées font apparaître la sensibilité peu à peu; elle s'établirait donc peu à peu, comme l'imprégnation, mais tout de même en peu de temps. Hamburger pense, d'autre part, qu'elle décline quand le sujet guérit.

Hamburger, comme de son côté Wolff-Eisner, soutient que l'infection tuberculeuse peut se produire avec une rapidité extrême, qu'elle peut se transmettre par cohabitation sans

(1) Tub. u. Tuberkulintherapie in Säuglings-und frühen Kindesalter. *Arch. f. Kinderheilkunde*, 1911, t. LV.

(2) Ueber Säuglingstub., *Beitr. z. Klinik der Tub.*, t. XIX, 1911.

(3) Deutsche Ges. f. Kinderheilk., dans *Jahrb. f. Kinderheilkunde*, t. LXXVIII-XXVIII, f. 5, sept. 1911, p. 611.

(4) Zur Kenntniss der primären Lungenherde. *Zeitschr. f. Kinderheilkunde*, t. V, 1912, p. 303; cité dans les *Archives méd. des Enfants*, 1914, f. 6, p. 462.

(5) *Die Tuberkulose des Kindesalters*, 2<sup>e</sup> éd., 1912.

contact au sens strict du mot, et il ne craint pas de comparer la contagion de la tuberculose à celle de la rougeole.

*Exemple.* — Une fille de onze ans entre à l'hôpital pour une hémoptysie : deux sommets atteints, bacilles dans les crachats lors d'un premier examen, bacilles absents d'une préparation faite treize jours plus tard. L'hôpital reçoit en même temps un garçon de huit semaines avec sa mère âgée de seize ans, laquelle a un sommet atteint et des bacilles dans les crachats.

Cette fille de onze ans et cette jeune mère sont la source de l'infection tuberculeuse de trois enfants, dont le lit est à proximité (et plus proche du lit de la fille de onze ans que de la jeune femme de seize ans).

Premier enfant infecté : fille de vingt-sept mois; cutiréaction et inoculation sous-cutanée négatives à l'entrée; 17 jours après, réaction +.

Deuxième enfant infecté : fille de deux ans; réactions négatives (inoculation sur et sous la peau) à l'entrée; 20 jours après, les inoculations cutanée et sous-cutanée donnent réaction positive.

Troisième enfant infecté : garçon de cinq ans; cinq inoculations, cutanées et sous-cutanées sans réaction; 10 jours après, inoculation sous-cutanée positive; 11 jours encore, et la cutiréaction est positive.

La contagion paraît bien ne se faire que par des lésions ouvertes :

*Exemple* : Un garçon de treize ans qui fréquente continuellement à l'hôpital des enfants tuberculeux, « mais non phthisiques »; il reste indemne. Un peu plus tard, il passe 5 jours en compagnie d'un garçon « phthisique » de treize ans : il s'infecte.

Dans les observations de Moltrecht (1), il s'agit d'une sorte de crèche, à Hambourg, où l'on reçoit surtout des enfants naturels avec leur mère. Comme on cherche à fortifier le lien qui unit la mère et sa famille à l'enfant, on permet les visites des familles, et il n'est pas possible de contrôler l'état de santé de tous ces visiteurs; avec eux peut pénétrer le bacille tuberculeux. La cutiréaction a été faite sur 50 nourrissons (mères non tuberculeuses), dont aucun ne présentait de symptôme de tuberculose. La proportion des cas positifs est véritablement énorme; Moltrecht n'a pu suivre ce groupe assez longtemps encore pour que nous soyons fixés sur les suites de la première infection.

| OBSERVÉS DANS LEUR              |    | RÉACTIONS + |                      |
|---------------------------------|----|-------------|----------------------|
| 1 <sup>re</sup> année . . . . . | 26 | dont :      | 11 (9 de 1 à 7 mois) |
| 2 <sup>e</sup> année . . . . .  | 17 | —           | 8                    |
| 3 <sup>e</sup> année . . . . .  | 3  | —           | 0                    |
| 4 <sup>e</sup> année . . . . .  | 1  | —           | 0                    |
| 5 <sup>e</sup> année . . . . .  | 2  | —           | 0                    |

(1) Die v. Pirquets Reaktion im Kindesalter. *Beitr. z. Klinik der Tub.*, t. XXXI, f. 2, p. 257, juin 1914.

Avec l'auteur, nous sommes étonné par l'énorme proportion des cas positifs, et nous manquons de preuves pour croire qu'il s'agisse d'une infection à doses très faibles dominées par les défenses naturelles de l'organisme de si jeunes enfants.

Bien qu'ils touchent de moins près à la question qui nous intéresse, on peut encore signaler les observations suivantes : B. Overland et Dethloff (1), dans une enquête sur 843 enfants de la ville et de la campagne, voient le pourcentage des réactions positives s'élever, de sept à quatorze ans, de 29 à 51 p. 100; et ils notent que dans les familles d'enfants à réaction positive les cas de tuberculose sont quatre fois plus élevés que dans les autres familles; cependant la très grande majorité des réagissants (71,46 p. 100) proviennent de familles indemnes de tuberculose : évidemment la contagion par fréquentation déborde les limites de la famille proprement dite; l'école est une seconde famille. Dethloff remarque que dans les familles où il y a de la tuberculose, les enfants sont presque tous infectés dès l'âge de deux ans. Ces auteurs ont vu la sensibilité apparaître chez des sujets de seize ans (cf. nos observations sur les jeunes Kalmoucks, dans le mémoire déjà cité). Ils ont vu, dans une autre enquête, 13,8 p. 100 des réactions négatives provenir de maisons ayant des cas de tuberculose. A la campagne, le moment de la plus grande infection est treize ans, au lieu de dix ans à la ville.

Sur les enfants d'une sorte de sanatorium-école, Kr. Isager (2), en cinq ans, ne voit se développer, sur 111 inoculations négatives à l'entrée, que 14 réactions positives; les sujets ont de huit à quatorze ans, la plupart de onze à douze ans. Mais sur ces 14 éclosions, l'auteur en met de côté 7, les attribuant à l'effet d'une tuberculine forte alors que la première épreuve avait été faite avec une tuberculine faible. Sur les 7 qu'il retient, 6 étaient localisées dans une même fraction des élèves et du bâtiment. L'examen des crachats n'a pas été fait minutieusement : l'auteur recommande, d'après Blume, d'examiner le mucus laryngé prélevé avec une sonde : chez l'homme comme chez les bovidés, ce procédé donnerait un résultat

(1) Untersuch. mit v. Pirquets Reaktion, *Zeitschr. f. Tub.*, XX, f. 3, juin 1913, p. 252.

(2) *Beitr. zur Klinik der Tub.*, t. XXI, f. 1, mai 1914, p. 97.

positif dans des cas où les procédés courants ne montrent pas de bacilles.

Cette suite d'observations fragmentaires montre combien il est difficile d'en avoir de complètes. Les plus précieuses sont celles qui saisissent sur le vif l'apparition de la sensibilité à la tuberculine, d'une façon progressive, mais très rapide. Concluons qu'il est désirable de faire des observations suivies portant sur une grande partie de la vie humaine à partir de la naissance. Grâce à une piqûre superficielle tout à fait inoffensive, les médecins pourraient nous apprendre sur l'épidémiologie de la tuberculose ce que nous avons maintenant le plus d'intérêt à savoir.

Juillet 1914.

## SUR UNE PRÉTENDUE VARIATION BIOCHIMIQUE DU FERMENT BULGARE

par F. DUCHAČEK.

Effront (1) a obtenu avec le ferment bulgare, le facteur principal du lait caillé bulgare ou Yoghourt, des résultats qui ne concordent pas avec ceux des savants de l'Institut Pasteur.

G. Bertrand et Weissweiler (2), G. Bertrand et moi (3) avons constaté que le ferment bulgare retiré du Yoghourt est par-dessus tout un ferment du lactose et de quelques sucres simples, le glucose, le galactose, le mannose et le fructose, qu'il transforme presque complètement en acide lactique (4). Dans le lait la quantité de cet acide atteint facilement 25 grammes par litre; on trouve, en outre, pour cette proportion d'acide, un peu d'acide succinique, environ 1/2 gramme, à peu près autant d'acide acétique et des traces d'acide formique. Le ferment du Yoghourt ne touche pour ainsi dire pas aux matières grasses et ne dissout guère plus d'un dixième de la caséine contenue dans le lait; le reste de cette matière protéique coagule à cause de l'acidité, mais persiste ensuite à l'état solide, quelle que soit la durée de son contact avec le microbe.

Cette diagnose biochimique, résultant de recherches concordantes entreprises par plusieurs savants, à l'Institut Pasteur, n'a cependant pas été admise par Effront. D'après ce dernier, le ferment bulgare serait au contraire un ferment protéolytique, détruisant la caséine et transformant le lait en un liquide jaune clair de plus en plus foncé.

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 28 novembre, t. CLI, p. 1007, 1910.

(2) *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XX, p. 977, 1906; *Annalen der Chemie*, t. CCCLI, p. 486, 1906.

(3) *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XXXIII, p. 402, 1909; *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, Paris, t. CXLVIII, p. 1338, 1909.

(4) Voir aussi : M. Cohendy. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 27 mars et 17 avril 1906; L. Margaillan. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. CL, p. 45, 1910; G. Bertrand et R. Veillon. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. CLII, p. 310, 1911.

Mais, comme l'a fait observer Gab. Bertrand (1), le microbe employé par Effront provenait de préparations commerciales; à moins d'admettre une variation biochimique considérable du ferment bulgare due à quelque circonstance encore inaperçue, les résultats obtenus par Effront ne peuvent s'expliquer que par l'ingérence d'une espèce microbienne étrangère à celle du Yoghourt.

Pour répondre à cette critique, Effront a examiné comparativement le ferment bulgare type, étudié par G. Bertrand et ses collaborateurs, et les microbes contenus dans plusieurs préparations médicinales du commerce (2). Il a reconnu l'exactitude des caractères assignés au véritable ferment bulgare et il a admis, mais sans en donner de preuves suffisantes, que la différence entre le travail du ferment Bertrand et des ferments médicaux n'est pas due à des ferments différents, mais plutôt à une variation biochimique provenant des conditions de culture et il cherche l'appui de cette affirmation dans l'essai suivant :

Ensemencé dans un milieu contenant de la peptone, du carbonate de chaux et du glucose, le ferment étudié par G. Bertrand se comporte comme un ferment lactique et cela *jusqu'au moment où tout le sucre a disparu*. Quand on abandonne ensuite la culture pendant *une quinzaine de jours*, il se forme un *voile* sur la surface du liquide, les bactéries composant le voile se remplissent *de spores*, et la culture à ce moment donne un travail *absolument identique à celui que produit la lactobacilline*.

Les conclusions formulées par M. Effront n'auraient pas seulement, si elles étaient exactes, une grande importance au point de vue de la connaissance des variations biochimiques des espèces microbiennes, elles pourraient aussi causer un trouble sérieux et préjudiciable dans l'esprit des chercheurs qui s'occupent des applications thérapeutiques ou alimentaires du ferment bulgare. C'est pourquoi il était nécessaire de reprendre l'étude comparative des deux microbes incriminés. Cette étude est l'objet du présent mémoire.

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. CLI, p. 1161, 1910.

(2) *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. CLII, p. 463, 1911.

La culture pure du ferment bulgare m'a été fournie par M. Melchnikoff, l'autre provenait d'un envoi de M. Effront. Voici groupés, en dehors de la partie expérimentale dont on trouvera plus loin le détail, les principaux résultats de cette étude :

1. On a déjà trouvé de grandes différences entre les deux microbes, en examinant les conditions de leur développement et leur *milieu de culture*. Tandis que le microbe d'Effront se développe très bien dans tous les milieux usuels de laboratoire, le ferment Bertrand se montre très sensible. Dans les *milieux dépourvus de sucre*, bien que par ailleurs favorablement composés, le ferment Bertrand ne se développe pas du tout, sa culture sans sucre étant impossible; le microbe d'Effront, au contraire, n'exige pas la présence du sucre, il donne une culture florissante déjà dans les solutions de peptone, même dans l'eau distillée et forme un voile épais à la surface du liquide.

La nature du sucre nécessaire à la culture du microbe Bertrand n'est pas indifférente. Les meilleurs sucres sont le glucose, le galactose et le lactose, bien que le fructose et le mannose soient aussi fermentescibles. Au contraire, le *saccharose* et le *maltose* résistent à l'action du microbe. Il est même impossible d'obtenir l'attaque de ces sucres par une sorte d'entraînement, comme l'avait essayé Margaillan (1), à l'aide du dextrose ou du lactose.

Le ferment Effront ne décompose pas non plus le saccharose, mais il fait fermenter activement le *maltose* (en 48 jours, 144,5 milligrammes, c'est-à-dire 40 p. 100) et conserve dans ce milieu son activité pendant quelques mois.

2. Dans les milieux artificiels, la présence du sucre n'est pas suffisante pour la végétation du microbe Bertrand; celui-ci exige encore la présence de *carbonate de calcium*, lequel n'agit pas seulement en supprimant, au fur et à mesure, l'influence fâcheuse de l'acide lactique déjà formé, mais favorise encore, d'une autre manière, le développement de la culture.

On ne peut, en effet, substituer un autre carbonate au carbonate de calcium; les carbonates de magnésium et de zinc ne sont pas favorables à la culture du microbe Bertrand, tandis

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. CL, p. 45, 1910.

que le phosphate monocalcique, même sans le carbonate, a favorisé la culture. Si nous considérons que le lait est un milieu riche par lui-même en sels calcaires et que c'est le seul milieu auquel il ne faut rien ajouter pour avoir une culture florissante, nous sommes amené à conclure que ce sont probablement les *sels de chaux* qui sont exigés par le ferment Bertrand et qui manquent à la plupart des milieux artificiels.

Avec le ferment Effront, au contraire, la craie introduite n'a aucune influence appréciable sur le développement du microbe.

3. Les deux ferments se comportent de manière différente suivant qu'on étale le liquide nutritif dans un matras à fond plat ou qu'on l'introduit dans un tube étroit; cela suffit pour qu'on puisse admettre que ces microbes sont très inégalement avides d'oxygène. C'est ainsi qu'on a trouvé que le ferment Bertrand est un aérobie facultatif, marquant *pour l'anaérobiose* une *préférence* si grande que l'accès de l'air peut tuer la semence.

La culture d'Effront, au contraire, s'est développée partout et a formé toujours des *voiles*, ce qui prouve une tendance à la vie *aérobie*.

4. On a constaté d'autres différences en étudiant les modifications que le *lactose* subit sous l'influence des deux microbes. Dans ce but, on les a cultivés comparativement sur l'extrait de touraillons, additionné de 4 p. 100 de lactose, 1 p. 100 de peptone et 3 p. 100 de carbonate de calcium précipité.

Les microbes étudiés transforment le lactose en acides lactiques, mais les produits formés n'agissent pas de la même manière sur la lumière polarisée. Le ferment Bertrand produit un acide inactif dû à un mélange d'acide lactique droit et d'acide lactique gauche en quantités rigoureusement égales; *la quantité de ces acides correspond très précisément à celle du sucre disparu* et leur mélange est inattaquable par le microbe. La culture d'Effront, au contraire, toutes conditions égales d'ailleurs, ne se comporte pas de même; elle forme l'*acide lactique droit* en proportion qui ne correspond qu'à la *moitié* du lactose fermenté; il est probable que tout le sucre est d'abord transformé en un mélange à parties égales d'acides lactiques droit et gauche, mélange dans lequel l'acide gauche

est utilisé par le microbe, tandis que l'acide droit reste dans le liquide.

A côté de l'acide lactique, il y avait peu d'*acide succinique*, environ 2,6 p. 100 avec la culture d'Effront, donc *10 fois plus* qu'avec le microbe Bertrand qui n'a produit que 0,26 p. 100 de cet acide.

Parmi les substances volatiles, on a trouvé l'*acide acétique* et l'*acide formique*; le microbe Effront forme *4 fois plus* d'acides volatils que l'autre ferment, c'est-à-dire que 12,9 p. 100 de sucre ont été transformés en acides volatils, tandis que la culture de Bertrand ne modifie que 3,2 p. 100 de sucre de cette manière.

Le *rapport* entre les acides fixes calculés en acide lactique et les acides volatils, évalués en acide acétique, est 34 avec le ferment Bertrand et 4,35 seulement avec la bactérie d'Effront.

5. J'ai continué à étudier les transformations que les deux microbes font subir au *lait* et en particulier, au sucre de lait. Dans le lait pur, l'acidité libre augmente graduellement avec l'âge de la culture et atteint bientôt un *maximum* de 2,6 à 3 p. 100 d'acide lactique avec le ferment Bertrand et de 0,5 à 0,6 p. 100 seulement avec la culture d'Effront. Après avoir touché ce maximum d'acidité, qui est alors *5 fois plus élevé* avec le ferment Bertrand, la transformation du sucre ne s'arrête qu'avec le ferment Bertrand, dont la semence est bientôt tuée, tandis que le ferment Effront continue encore à faire fermenter le sucre, mais l'acidité du liquide n'augmente plus, de sorte que le rapport entre le sucre fermenté et l'acidité locale du milieu *diminue de plus en plus*. Le rendement en acide lactique de 75 p. 100 au début est tombé à 20 p. 100 en 4 semaines. Ceci montre bien, en passant, que la détermination de l'acidité seule ne saurait en aucune façon servir d'indicateur de la fermentation produite par le ferment Effront. On ne peut s'expliquer ce fait que par la décomposition partielle de l'acide lactique et aussi par la neutralisation de cet acide, grâce à l'ammoniaque provenant de la fermentation de la caséine. En effet, comme le montrent les cultures additionnées de carbonate de calcium, le ferment n'a pas cessé de produire des acides dans ces cultures, le rapport entre le sucre disparu et l'acidité apparue, calculé en acide lactique, a toujours été *constant*.

La transformation de sucre de lait par la bactérie d'Effront

est toujours très lente et incomplète, même en présence de carbonate de calcium ; par exemple dans une culture de *deux ans*, on a trouvé encore une grande proportion de sucre intact, quoique le ferment y ait conservé toute son activité biochimique. Le ferment Bertrand se comporte tout à fait autrement ; il fait fermenter le sucre avec une activité très grande et, s'il y a du carbonate de calcium qui, en saturant les acides formés, favorise le développement de la culture, le travail du ferment est encore plus intense et plus parfait, ne s'arrêtant pas jusqu'à ce que tout le sucre ait disparu.

6. Les résultats de ces essais démontrent d'abord le fait connu que le ferment Bertrand est un des ferments lactiques les plus *sensibles* ; que *sa longévité est très courte*, même dans les meilleurs milieux nutritifs. Le microbe résiste mal au vieillissement, surtout lorsque le milieu ne contient pas de carbonate de calcium ; il est gêné et affaibli par ses propres produits, qui, à partir du moment où le maximum d'acidité est atteint, c'est-à-dire 25 à 30 grammes d'acide lactique pour 1 litre de lait, le tuent au bout de 4 à 10 jours, selon la température. Mais, si par addition de craie au lait, l'influence fâcheuse de l'acide lactique est supprimée, la mort de la bactérie vient plus tard, quelquefois au bout de trois mois environ ; vers la fin, la culture est déjà très affaiblie et donne des coagulations de lait de plus en plus retardées.

Le ferment Effront, au contraire, est une espèce microbienne très résistante qui se développe rapidement dans tous les liquides nutritifs et y conserve, pendant 2 ans, peut-être encore plus longtemps, toute son activité biochimique et coagule encore après ce temps le lait au bout de quelques heures.

7. L'affirmation d'Effront que le ferment Bertrand, dans des conditions particulières, acquiert les propriétés des microbes protéolytiques, a été examinée par des essais faits aux températures différentes sur les divers milieux nutritifs. On a employé le lait pur ou additionné de carbonate de calcium et les solutions artificielles des divers sucres tels que le glucose, le galactose, le mannose, le lactose, le saccharose et le maltose, dans la décoction de touraillons peptonée et additionnée de carbonate de calcium.

A des intervalles de quelques jours, on a fait l'analyse du

milieu pour avoir l'image complète de la fermentation et pour déterminer, en particulier, le moment important où les dernières traces de sucre ont disparu; d'après M. Effront, c'est au bout d'une quinzaine de jours à partir de ce moment que la transformation d'un ferment dans l'autre doit avoir lieu. Même dans les cas où l'aspect extérieur du liquide n'a pas manifesté de changement — par la liquéfaction de la caséine et la formation de voiles, composés de bactéries remplies de spores — on a toujours fait un contrôle de la culture par un nouvel ensemencement dans la solution de peptone et dans le lait écrémé, bien stérilisé. Ces ensemencements sont les meilleurs indicateurs de la transformation, car la solution de peptone n'est apte qu'à la culture de ferment Effront et le lait est modifié d'une manière différente par les deux microbes. Tandis que le ferment Bertrand coagule le lait en bloc et le transforme en une matière d'aspect porcelanique qui reste épaisse et blanche et ne change pas du tout avec l'âge de la culture, la bactérie d'Effront, au contraire, après avoir coagulé le lait, commence déjà, au bout de quelques heures, à modifier très profondément la caséine; cette modification débute à la surface du lait et continue dans les couches inférieures jusqu'à ce que tout soit dissous et transformé en un liquide transparent. On n'a pas jugé suffisant ce contrôle fait sur le lait pour les liquides complètement débarrassés de sucre; dans ce dernier cas, on a, en outre, suivi la dégradation de la caséine par l'analyse, pour voir si le travail protéolytique du ferment n'avait pas augmenté.

Jamais, si la stérilisation des liquides avait été bien faite, je n'ai trouvé avec le ferment Bertrand, même après disparition complète de sucre, la formation de *voile* à la surface du liquide, bien que les essais eussent été prolongés un temps 4 à 6 fois plus long que celui jugé suffisant par M. Effront pour le changement des propriétés du microbe.

Le fait, constaté déjà par Cohendy (*loc. cit.*), que le ferment bulgare ne donne pas de *spores*, s'est également vérifié dans toutes mes expériences.

Après disparition complète du sucre contenu dans le milieu, le microbe étant ensemencé dans du lait y a produit une coagulation normale sans avoir visiblement attaqué la

*caséine*, dont il n'a solubilisé que 5 à 12 p. 100, c'est-à-dire une proportion déjà annoncée par G. Bertrand et Weissweiller.

Le microbe qui a utilisé tout le sucre du milieu ne s'est jamais développé dans une dissolution de *peptone* seule, signe que le microbe ne possède pas les propriétés du ferment Effront.

Il n'est guère admissible qu'une bactérie extrêmement sensible devienne tout d'un coup un ferment d'une résistance extraordinaire, ni qu'elle acquière aussi rapidement la faculté de dégrader des sucres jusque-là infermentescibles. Il est encore moins vraisemblable que le ferment Bertrand ait acquis ces caractères juste au moment où il est le plus affaibli et où la condition principale de son existence, le sucre, a disparu du liquide.

Il est, d'autre part, hors de doute qu'un microbe, qui acquiert facilement des propriétés tout à fait nouvelles, doit les perdre aussi sans aucune difficulté. Si donc le ferment Effront n'est qu'une variation biochimique du ferment bulgare, il doit exister, à coup sûr, des moyens qui mènent aussi du ferment Effront au ferment Bertrand. Or, *dans aucun cas, la culture d'Effront n'a acquis les propriétés du ferment bulgare, elle a toujours conservé, au contraire, son caractère protéolytique.*

8. Dans une longue série d'essais que j'ai faits avec le ferment Bertrand, il y a eu quelques cas où, même avec les cultures pures de ce microbe, j'ai observé des voiles à la surface du liquide et la liquéfaction de la caséine du lait. En cherchant la cause de ce fait curieux, j'ai trouvé que *la stérilisation du milieu n'était pas suffisante*. On sait que la stérilisation du lait est difficile; or la difficulté augmente si l'on ajoute du carbonate de calcium. J'ai pu constater, en effet, par une série d'expériences, que la stérilisation, faite d'après l'indication d'Effront — 20 minutes à 1 atm. — *peut être, suivant le cas, tout à fait insuffisante* non seulement le lait, mais aussi pour les milieux artificiels, *additionnés de carbonate de calcium*. Après plusieurs jours d'étuve à 45 degrés, une partie des milieux ainsi stérilisés était troublée et couverte d'un voile et, avec le lait, la caséine était fortement attaquée. Il est arrivé quelquefois qu'une stérilisation 5 fois répétée n'était pas encore suffisante.

Si l'on considère que la fabrication des produits médicinaux se fait dans les mêmes conditions, on n'est pas loin de la vérité en disant qu'ils peuvent facilement renfermer des ferments protéolytiques. L'ingérence d'une autre espèce microbienne dans la préparation du Yoghourt n'a pas autant d'importance si on se place dans le cas d'un riche ensemencement à la température optimum avec une culture jeune et au maximum de son activité biochimique. Le ferment bulgare sera alors le vainqueur qui se développera et transformera le lait en un Yoghourt typique; une forte acidité rendra ensuite impossible la végétation des autres microbes. Mais les milieux artificiels additionnés de carbonate de calcium peuvent donner un autre résultat. Le carbonate de calcium sature l'excès d'acidité produite par le ferment Bertrand, qui est tué peu après la disparition de la dernière trace de sucre; à ce moment, se développent les microbes étrangers, qui, doués d'une résistance extraordinaire, ont survécu aux conditions défavorables et peuvent se contenter, sans avoir de sucre, des matières nutritives restées dans le liquide.

On peut aussi expliquer l'effet observé par Effront sur son milieu glucosé. Le lait additionné de carbonate de calcium ne donne pas aussi facilement le même résultat, à cause d'une acidité plus élevée qui reste toujours dans le lait surnageant du carbonate et qui surpasse ordinairement le maximum supportable par les microbes.

Il n'est pas difficile maintenant d'interpréter les résultats obtenus par Effront. Le ferment bulgare végète mal ou pas du tout sur les milieux usuels de séparation; comme, dans les préparations commerciales et particulièrement les préparations sèches, sa vitalité est affaiblie et parfois supprimée, son isolement peut devenir très difficile, sinon impossible. A moins que la préparation soit une culture pure, le microbe affaibli succombe vite aux microbes étrangers capables de se développer dans tous les milieux; il peut même succomber à ceux qui restent dans le lait, si celui-ci n'a pas été suffisamment stérilisé. Dans ces cas, les coagulations du lait sont suivies d'une profonde transformation de la caséine, mais les Yoghourts préparés ne sont pas typiques et leur saveur les trahit aisément.

ment. Le ferment Effront ne donne pas de Yoghourt typique; les produits qu'il fournit ont un goût un peu amer, moins agréable que celui du Yoghourt vrai ou préparé à l'aide du ferment Bertrand.

On ne peut donc reconnaître comme exacte la variation biochimique du ferment bulgare admise par Effront; les résultats obtenus par ce savant doivent s'expliquer par cette circonstance que les préparations commerciales examinées par lui ne contenaient pas le ferment bulgare ou le contenaient sous une forme déjà affaiblie; de sorte que, dans les milieux nutritifsensemencés avec ces préparations, se sont développés ou des ferments protéolytiques, déjà contenus dans les préparations, ou des microbes restés dans les milieux nutritifs insuffisamment stérilisés.

### PARTIE EXPÉRIMENTALE

En étudiant les propriétés des deux microbes pour constater si l'un peut être transformé en l'autre, je les ai cultivés comparativement non seulement dans le liquide glucosé, où la transformation a été observée par Effront, mais aussi dans du lait et dans un milieu artificiel spécial en présence de différents sucres. Le milieu artificiel spécial recommandé par G. Bertrand et moi (*loc. cit.*) est une décoction de touraillons additionnée de 4 p. 100 de peptone et de 3 p. 100 de carbonate de calcium précipité dans laquelle on ajoute les sucres à la dose de 4 p. 100. Comme sucre, j'ai employé le plus souvent du glucose ou du lactose, quelquefois aussi du galactose, du mannose, du saccharose ou du maltose. Dans chaque série d'expériences, les milieux nutritifs témoins étaient mis à l'étuve en même temps que les milieux nutritifsensemencés et la série n'était jugée bonne que si tous les témoins restaient stériles.

Pour ensementer, on a introduit dans chaque milieu une dose égale d'une même culture de deux jours, dont la faculté de coaguler le lait était bien développée et les liquidesensemencés ont été ensuite mis à l'étuve à 30 degrés ou à 40 degrés centigrades. Dans tous les cas, on a remarqué, au bout de quelques heures une végétation de plus en plus abondante et accompagnée de voiles à la surface du liquide avec du ferment Effront.

Avant de commencer les analyses, on a procédé à l'examen microscopique et on a introduit une très petite quantité de liquide cultivé dans divers milieux pour s'assurer si le microbe n'avait pas été tué et si ses propriétés n'avaient pas changé.

Pour faire le *dosage des sucres* on a suivi la méthode indiquée par G. Bertrand (1). Le lait a été d'abord débarrassé de la caséine par une solution de sulfate mercurique, dont l'excès dans le filtrat a été éliminé par la poudre de zinc; après avoir enlevé le zinc, on a déterminé sur le liquide limpide le pouvoir réducteur.

Le mémoire de G. Bertrand et Weisweiler (*loc. cit.*) m'a donné les détails pour le dosage de la *caséine*.

Le dosage de l'*acidité* totale, calculée en acide lactique, a été fait par un titrage en présence de phtaléine, avec la liqueur de soude  $1/5$  N, sans tenir compte de l'éther lactyllactique, qui diminue un peu l'acidité du liquide et prend naissance spontanément par réaction mutuelle de deux molécules d'acide lactique. La proportion d'acide lactique contenue sous cette forme d'éther n'a été déterminée que dans les cas d'un grand volume de liquide, où l'erreur aurait, sans cela, été trop grave. Pour avoir la quantité d'acides formés en présence de carbonate de calcium, on a dosé le carbonate resté indissous.

En outre, on a fait l'analyse chimique d'après la méthode indiquée par G. Bertrand et moi (*loc. cit.*).

La *stérilisation* des milieux nutritifs a été faite le plus soigneusement possible, car j'ai constaté que la stérilisation du lait et des milieux artificiels avec le carbonate de calcium est très difficile. Le lait employé par les expériences a été stérilisé six à huit fois à des intervalles d'un ou deux jours; pour être sûr que la stérilisation était bien effectuée, on ne s'est servi que du lait qui, après sept à dix jours d'étuve à 45 degrés, est resté stérile. Le lait qui s'est coagulé après ce temps était plusieurs fois soumis à l'analyse chimique et les chiffres trouvés pour le sucre, l'acidité, les acides fixes et volatils et pour la caséine rappellent nettement ceux que donne le microbe d'Effront.

La même précaution que pour la stérilisation du lait est

(1) *Bull. de la Soc. chim. de Paris*, 3<sup>e</sup> série, t. XXXV, p. 1283, 1906.

nécessaire pour celle des milieux artificiels additionnés de carbonate de calcium, car celui-ci retarde une bonne stérilisation; les liquides se troublent souvent à l'étuve et il se forme des voiles à la surface du liquide.

La stérilisation de 20 minutes à une atmosphère, employée par Effront, et sans la précaution indiquée plus haut par moi, est illusoire et n'a pu donner dans tous les cas des milieux sûrement stériles.

A plusieurs reprises, j'ai observé que, dans le lait ainsi stérilisé, les ferments étrangers poussent mieux qu'une culture affaiblie du ferment Bertrand qu'on y avaitensemencée, il y a eu coagulation accompagnée d'une disparition de la caséine comme avec la culture d'Effront (voir la culture de 30 jours dans le tableau III).

Au contraire, la culture jeune (de deux jours) du ferment Bertrand se développe bien dans le lait mal stérilisé et l'acidité produite par le microbe empêche vite le travail protéolytique des autres ferments; mais après quelques jours, le ferment Bertrand est affaibli: ensemencé dans le lait stérilisé, il ne développe plus et succombe, tandis que les ferments protéolytiques restent intacts à côté de lui.

Ayant remplacé le lait insuffisamment stérilisé et contenant, en conséquence, des ferments inconnus, par du lait bien stérilisé, ensemencé par le ferment Effront, j'ai obtenu les mêmes résultats: 20 tubes de lait bien stérilisés ont été richement ensemencés par une vieille culture de ferment Effront et ensuite stérilisés pendant 20 minutes à une atmosphère, comme l'avait indiqué Effront. Une moitié de cette série est restée intacte, dans les autres tubes on a introduit une culture de ferment Bertrand très pure et très active. Après sept jours d'étuve à 45 degrés on a trouvé que:

1° Sur 10 tubes témoins, 7 sont restés stériles et 3 ont montré la végétation du ferment Effront.

2° Sur 10 tubes ensemencés, on a obtenu dans tous les cas un Yoghourt normal. Ces Yoghourts ont été laissés pendant dix jours à l'étuve et puis utilisés pour l'ensemencement d'un autre lait bien stérilisé; deux tubes sur dix ont montré le développement du ferment Effront.

Cet essai très simple prouve nettement que le ferment

*Effront est un microbe très résistant, qui peut survivre à la stérilisation et aux conditions défavorables produites par une jeune culture de microbe Bertrand.*

Le ferment Effront introduit dans un Yoghourt, pur déjà fait, n'y pousse pas non plus, mais il y conserve toute son activité biochimique; quand on introduit cette culture après quelques jours dans un autre lait, le ferment Effront s'y développe et vainc le ferment Bertrand déjà affaibli.

Si l'on ensemence le lait *en même temps* avec les deux microbes, c'est régulièrement la jeune culture de microbe Bertrand qui se développe, mais qui succombe ensuite lorsqu'on réensemence dans un nouveau milieu.

#### 1. ACTION DES FERMENTS SUR LE LAIT.

On a employé du lait donné comme pur par le commerce après l'avoir écrémé par centrifugation. Dans une de mes expériences, ce lait contenait 4,86 p. 100 de lactose et 2,86 p. 100 de caséine; l'acidité originale du lait, évaluée en acide lactique, était toujours soustraite de l'acidité produite par le ferment, afin que les tableaux donnent directement l'accroissement d'activité. Les données pour les proportions de lactose et pour le rendement sont arrondies en chiffres entiers. Chaque analyse chimique a été précédée d'un ensemencement sur du lait nouveau et les transformations constatées sont marquées dans la dernière colonne (Tableaux I et II). La mort du microbe y est représentée par la lettre M, la coagulation par le signe +.

#### *Interprétation des résultats.*

L'acidité produite par le ferment Bertrand (Tableau I) atteint au bout de 4 à 9 jours, suivant la température, son maximum de 2,3 à 2,6 p. 100 d'acide lactique; ce maximum cause en même temps la mort de la bactérie. L'acidité totale correspond toujours à la quantité de sucre disparu, c'est-à-dire que le rendement en acide lactique est toujours de 100 p. 100. Un léger excès constaté est dû à la production de petites proportions d'autres acides (acétique, formique, succinique), qui peuvent être considérés comme des excréments de la vie protoplasmique.

TABLEAU I. — Action du ferment bulgare sur le lait.

(Pour 100 grammes de lait.)

| AGE<br>de la<br>culture<br>en<br>jours | CASÉINE<br>SOLUBILISÉE |        | LACTOSE<br>DISPARU |        | ACIDITÉ APPARUE<br>calculée en<br>ACIDE LACTIQUE |                                          | LA CULTURE<br>a-t-elle<br>fait une<br>COAGULATION<br>normale<br>du lait ? |
|----------------------------------------|------------------------|--------|--------------------|--------|--------------------------------------------------|------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
|                                        | milli-<br>grammes      | p. 100 | milli-<br>grammes  | p. 100 | milli-<br>grammes                                | sur 100 parties<br>de sucre<br>RENDEMENT |                                                                           |
| a) A la température de 30 degrés.      |                        |        |                    |        |                                                  |                                          |                                                                           |
| 2                                      | 86                     | 3      | —                  | —      | —                                                | —                                        | +                                                                         |
| 5                                      | —                      | —      | 1.958              | 40     | 2.115                                            | 108                                      | +                                                                         |
| 8                                      | 257                    | 9      | 2.079              | 43     | 2.232                                            | 112                                      | +                                                                         |
| 10                                     | —                      | —      | 2.126              | 44     | 2.313                                            | 109                                      | +                                                                         |
| 15                                     | 289                    | 10     | 2.063              | 42     | 2.196                                            | 106                                      | M                                                                         |
| 19                                     | —                      | —      | 2.042              | 42     | 2.277                                            | 111                                      | M                                                                         |
| 24                                     | 320                    | 11     | 2.042              | 42     | 2.313                                            | 113                                      | M                                                                         |
| 37                                     | —                      | —      | 2.126              | 44     | 2.313                                            | 109                                      | M                                                                         |
| 92                                     | —                      | —      | 2.084              | 43     | 2.306                                            | 111                                      | M                                                                         |
| 138                                    | —                      | —      | 2.150              | 44     | 2.313                                            | 107                                      | M                                                                         |
| b) A la température de 40 degrés.      |                        |        |                    |        |                                                  |                                          |                                                                           |
| 4                                      | —                      | —      | 2.209              | 45     | 2.430                                            | 110                                      | +                                                                         |
| 9                                      | —                      | —      | 2.361              | 49     | 2.502                                            | 106                                      | M                                                                         |
| 16                                     | —                      | —      | 2.261              | 47     | 2.465                                            | 109                                      | M                                                                         |

La transformation en ferment Effront n'a pas été observée, pas même après 138 jours d'étuve; au début, les cultures jeunes ont toujours donné une coagulation normale, plus tard le ferment n'a pas coagulé du tout.

Le ferment Effront présente des propriétés tout à fait différentes (Tableau II). Cette bactérie fait fermenter le lactose plus lentement et au bout de cinq mois on a trouvé encore la moitié du lactose dans le liquide. L'activité, qui atteint bientôt son maximum à 0,5 p. 100, n'augmente pas avec l'âge de la culture. Au début, lorsque l'attaque de la caséine est à peine visible, l'activité formée par la bactérie correspond à 73 p. 100 de sucre fermenté, mais avec l'âge de la culture ce rapport baisse jusqu'à 20 p. 100; c'est peut-être l'ammoniaque, résultant de la destruction de la caséine par le ferment, qui fait diminuer l'activité du liquide en saturant les acides formés.

TABLEAU II. — Action du ferment Effront sur le lait.  
(Pour 100 grammes de lait.)

| AGE<br>de la<br>culture<br>en<br>jours | CASÉINE<br>SOLUBILISÉE  |        | LACTOSE<br>DISPARU      |        | ACIDITÉ APPARUE<br>calculée en<br>ACIDE LACTIQUE |                                          | LA CULTURE<br>a-t-elle<br>fait une<br>COAGULATION<br>normale<br>du lait? |
|----------------------------------------|-------------------------|--------|-------------------------|--------|--------------------------------------------------|------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
|                                        | en<br>milli-<br>grammes | p. 100 | en<br>milli-<br>grammes | p. 100 | en<br>milli-<br>grammes                          | sur 100 parties<br>de sucre<br>RENDEMENT |                                                                          |
| a) A la température de 30 degrés.      |                         |        |                         |        |                                                  |                                          |                                                                          |
| 1                                      | 1.750                   | 61     | —                       | —      | —                                                | —                                        | +                                                                        |
| 3                                      | —                       | —      | 483                     | 10     | 360                                              | 75                                       | +                                                                        |
| 7                                      | 1.990                   | 69     | 777                     | 16     | 504                                              | 65                                       | +                                                                        |
| 12                                     | —                       | —      | 1.218                   | 25     | 504                                              | 41                                       | +                                                                        |
| 16                                     | 1.450                   | 51     | 1.444                   | 30     | 585                                              | 40                                       | +                                                                        |
| 27                                     | —                       | —      | 2.667                   | 55     | 504                                              | 19                                       | +                                                                        |
| 40                                     | 2.630                   | 92     | 1.759                   | 36     | 693                                              | 39                                       | +                                                                        |
| 138                                    | —                       | —      | 2.932                   | 60     | 756                                              | 26                                       | +                                                                        |

En outre, le microbe ne change pas et, au bout de 138 jours il a encore coagulé du lait nouveau en quelques heures, d'une manière normale.

## 2. ACTION DES FERMENTS SUR LE LAIT ADDITIONNÉ DE CARBONATE DE CALCIUM.

On s'est servi de lait écrémé contenant 4,86 p. 100 de lactose. Après un temps convenable de séjour à l'étuve, on a vérifié l'acidité du lait surnageant le sel calcaire, et la proportion de carbonate dissoute, dosée au bout de vingt semaines par le titrage, a été calculée en acide lactique.

Avant de procéder à l'analyse du liquide on a transporté la bactérie non seulement dans du lait, mais aussi dans une dissolution de peptone et on a examiné la culture, quant à l'aspect extérieur et à l'aide du microscope à partir du moment où toute la quantité de sucre a disparu dans le lait original, on a fait aussi l'analyse du lait de contrôle,ensemencé avec le ferment Bertrand, au point de vue de la caséine et de l'activité pour vérifier si les propriétés principales des microbes n'ont pas changé.

TABLEAU III. — Action du ferment bulgare sur le lait additionné de carbonate de calcium.  
(Pour 100 grammes de lait.)

| AGE<br>de<br>la<br>culture<br>en<br>jours | LACTOSE<br>DISPARU |           | ACIDITÉ<br>apparus calculée<br>en<br>acide lactique |                                             | RÉSULTAT D'ENSEMENCEMENT DE LA CULTURE              |                                             |                                                               |                                                         |
|-------------------------------------------|--------------------|-----------|-----------------------------------------------------|---------------------------------------------|-----------------------------------------------------|---------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
|                                           |                    |           |                                                     |                                             | dans une<br>solution<br>de<br>PEPTONE<br>végétation | DANS LE LAIT                                |                                                               |                                                         |
|                                           |                    |           |                                                     |                                             |                                                     | La<br>COAGULATION<br>était-elle<br>normale? | ACIDITÉ<br>apparus<br>en<br>ac. lact.<br>en milli-<br>grammes | CASÉINE<br>disparus<br>solu-<br>bilisée<br>en<br>p. 100 |
|                                           | milli-<br>gr.      | l.<br>100 | milli-<br>gr.                                       | sur<br>100 parties<br>de sucre<br>RENDEMENT |                                                     |                                             |                                                               |                                                         |
|                                           |                    |           |                                                     |                                             |                                                     |                                             |                                                               |                                                         |
| A la température de 30 degrés.            |                    |           |                                                     |                                             |                                                     |                                             |                                                               |                                                         |
| 5                                         | 3.350              | 69        | 1.809*                                              | —                                           | M                                                   | +                                           | 2.313                                                         | 9                                                       |
| 8                                         | 4.373              | 90        | 1.535                                               | —                                           | M                                                   | +                                           | 2.170                                                         | 9                                                       |
| 10                                        | 4.606              | 95        | 1.350                                               | —                                           | M                                                   | +                                           | —                                                             | —                                                       |
| 15                                        | 4.861              | 100       | 963                                                 | —                                           | M                                                   | +                                           | 2.210                                                         | 10                                                      |
| 19                                        | 4.861              | 100       | 882                                                 | —                                           | M                                                   | +                                           | 2.011                                                         | 8                                                       |
| 24                                        | 4.861              | 100       | —                                                   | —                                           | M                                                   | +                                           | 1.450                                                         | 7                                                       |
| 30                                        | 4.861              | 100       | —                                                   | —                                           | M                                                   | **                                          | —                                                             | —                                                       |
| 40                                        | 4.861              | 100       | —                                                   | —                                           | M                                                   | +                                           | 1.625                                                         | —                                                       |
| 92                                        | 4.861              | 100       | —                                                   | —                                           | M                                                   | +                                           | 562                                                           | 5                                                       |
| 139                                       | 4.861              | 100       | 5.298                                               | 109                                         | M                                                   | M                                           | M                                                             | M                                                       |

\* Les nombres en chiffres gras mesurent l'acidité du lait surnageant le carbonate de calcium.

\*\* Coagulation accompagnée d'une forte disparition de caséine; la stérilisation du lait n'était pas suffisante.

Interprétation des résultats.

L'examen du tableau III, qui résume les résultats analytiques obtenus avec le ferment Bertrand, montre qu'en présence du carbonate de calcium cette bactérie fait fermenter le sucre de lait *plus rapidement et plus complètement* (la totalité de sucre a disparu en dix jours) qu'en l'absence de ce sel, qui protège le ferment de telle manière qu'il reste vivant trois à quatre mois dans ce milieu complètement débarrassé de sucre. Au bout de ce temps, les coagulations du lait accusées par cette vieille

culture sont de plus en plus retardées et, avec la culture de cinq mois, elles ne se produisent plus. L'aspect des laits caillés a toujours été normal, excepté un cas (voir la culture de 30 jours dans le tableau III), où j'ai obtenu l'attaque de la caséine; mais la cause de ce changement n'a été qu'une stérilisation imparfaite de cette série de tubes. Dans aucun cas, pas même dans les cultures les plus vieilles, on n'a trouvé les voiles si caractéristiques du ferment Effront. Le lait témoin a toujours coagulé en bloc et sans attaque notable de la caséine. L'acidité formée et la quantité de caséine dissoute par la bactérie étaient constantes et correspondaient aux expériences faites à l'Institut Pasteur. Enfin, jamais le ferment Bertrand n'a donné de culture sur une solution de peptone.

TABLEAU IV. — Action du ferment Effront sur le lait additionné de carbonate de calcium.

(Pour 100 grammes de lait.)

| AGE     |  | LACTOSE |  | ACIDITÉ           |  | RÉSULTAT D'ENSEMENCEMENT DE LA CULTURE |  |  |  |
|---------|--|---------|--|-------------------|--|----------------------------------------|--|--|--|
| de      |  | DISPARU |  | apparue, calculée |  |                                        |  |  |  |
| la      |  |         |  | en                |  |                                        |  |  |  |
| culture |  |         |  | acide lactique    |  |                                        |  |  |  |
| en      |  |         |  | sur               |  | dans une                               |  |  |  |
| jours   |  |         |  | 100 parties       |  | solution                               |  |  |  |
|         |  |         |  | de sucre          |  | de                                     |  |  |  |
|         |  |         |  | RENDEMENT         |  | PEPTONE                                |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  | végétation                             |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |
|         |  |         |  |                   |  |                                        |  |  |  |

En examinant les chiffres du tableau IV, nous voyons que la culture d'Effront est possible sans le carbonate de calcium, qui n'exerce pas une influence visiblement favorable; la fermentation du lactose est toujours lente et incomplète. Dans une culture de deux ans, jaune et claire, où la totalité de la caséine a été solubilisée, j'ai trouvé encore 62 p. 100 de sucre de lait. D'ailleurs, le ferment Effront n'acquiert pas les propriétés du ferment Bertrand en gardant celles des ferments protéolytiques. Les cultures vieilles, même de quelques années, donnent des coagulations très rapides du lait et des végétations excellentes sur les dissolutions de peptone.

*(A suivre.)*

## LES VACCINATIONS ANTIRABIKES

### A L'INSTITUT PASTEUR EN 1914

par JULES VIALA, Préparateur au service antirabique.

Pendant l'année 1914, 373 personnes ont subi le traitement antirabique à l'Institut Pasteur; chez une autre la rage s'est déclarée au cours du traitement; elle n'est pas comptée parmi les personnes traitées.

La statistique s'établit donc ainsi :

|                             |     |
|-----------------------------|-----|
| Personnes traitées. . . . . | 373 |
| Mort . . . . .              | 0   |
| Mortalité, p. 100. . . . .  | 0   |

Le tableau ci-dessous indique les résultats généraux des vaccinations, depuis l'origine :

| ANNÉES | PERSONNES TRAITEES | MORTS | MORTALITÉ   |
|--------|--------------------|-------|-------------|
| 1886   | 2.671              | 25    | 0,94 p. 100 |
| 1887   | 2.770              | 14    | 0,79 —      |
| 1888   | 1.622              | 9     | 0,55 —      |
| 1889   | 1.830              | 7     | 0,38 —      |
| 1890   | 1.540              | 5     | 0,32 —      |
| 1891   | 1.559              | 4     | 0,25 —      |
| 1892   | 1.790              | 4     | 0,22 —      |
| 1893   | 1.648              | 6     | 0,36 —      |
| 1894   | 1.387              | 7     | 0,50 —      |
| 1895   | 1.520              | 5     | 0,38 —      |
| 1896   | 1.308              | 4     | 0,30 —      |
| 1897   | 1.529              | 6     | 0,39 —      |
| 1898   | 1.465              | 3     | 0,20 —      |
| 1899   | 1.614              | 4     | 0,25 —      |
| 1900   | 1.420              | 4     | 0,28 —      |
| 1901   | 1.321              | 5     | 0,38 —      |
| 1902   | 1.005              | 2     | 0,18 —      |
| 1903   | 628                | 2     | 0,32 —      |
| 1904   | 755                | 3     | 0,39 —      |
| 1905   | 721                | 3     | 0,41 —      |
| 1906   | 772                | 1     | 0,13 —      |
| 1907   | 786                | 3     | 0,38 —      |
| 1908   | 524                | 1     | 0,19 —      |
| 1909   | 467                | 1     | 0,21 —      |
| 1910   | 401                | 0     | 0,00 —      |
| 1911   | 341                | 1     | 0,29 —      |
| 1912   | 395                | 0     | 0,00 —      |
| 1913   | 330                | 0     | 0,00 —      |
| 1914   | 373                | 0     | 0,00 —      |

Les personnes traitées à l'Institut Pasteur sont divisées en trois catégories correspondant aux tableaux suivants :

*Tableau A.* — La rage de l'animal mordeur a été expérimentalement constatée par le développement de la maladie chez des animaux mordus par lui ou inoculés avec son bulbe.

*Tableau B.* — La rage de l'animal mordeur a été constatée par examen vétérinaire.

*Tableau C.* — L'animal mordeur est suspect de rage.

\*  
\* \* \*

Nous donnons ci-après la répartition, entre ces catégories, des personnes traitées en 1914 :

| ANNÉE<br>1914    | MORSURES<br>à la tête |       |                       | MORSURES<br>aux mains |       |                       | MORSURES<br>aux membres |       |                       | TOTAUX  |       |                       |
|------------------|-----------------------|-------|-----------------------|-----------------------|-------|-----------------------|-------------------------|-------|-----------------------|---------|-------|-----------------------|
|                  | Traités               | Morts | Mortalité<br>(p. 100) | Traités               | Morts | Mortalité<br>(p. 100) | Traités                 | Morts | Mortalité<br>(p. 100) | Traités | Morts | Mortalité<br>(p. 100) |
|                  |                       |       |                       |                       |       |                       |                         |       |                       |         |       |                       |
| Tableau A. . . . | 40                    | 0     | 0                     | 38                    | 0     | 0                     | 20                      | 0     | 0                     | 68      | 0     | 0                     |
| Tableau B. . . . | 7                     | 0     | 0                     | 44                    | 0     | 0                     | 51                      | 0     | 0                     | 102     | 0     | 0                     |
| Tableau C. . . . | 13                    | 0     | 0                     | 91                    | 0     | 0                     | 99                      | 0     | 0                     | 203     | 0     | 0                     |
|                  | 30                    | 0     | 0                     | 173                   | 0     | 0                     | 170                     | 0     | 0                     | 373     | 0     | 0                     |

Au point de vue de leur nationalité, les personnes traitées se répartissent de la façon suivante :

|                      |     |
|----------------------|-----|
| France . . . . .     | 364 |
| Luxembourg . . . . . | 5   |
| Belgique . . . . .   | 1   |
| Russie . . . . .     | 1   |
| Maroc . . . . .      | 2   |

## Répartition par départements des 364 Français traités.

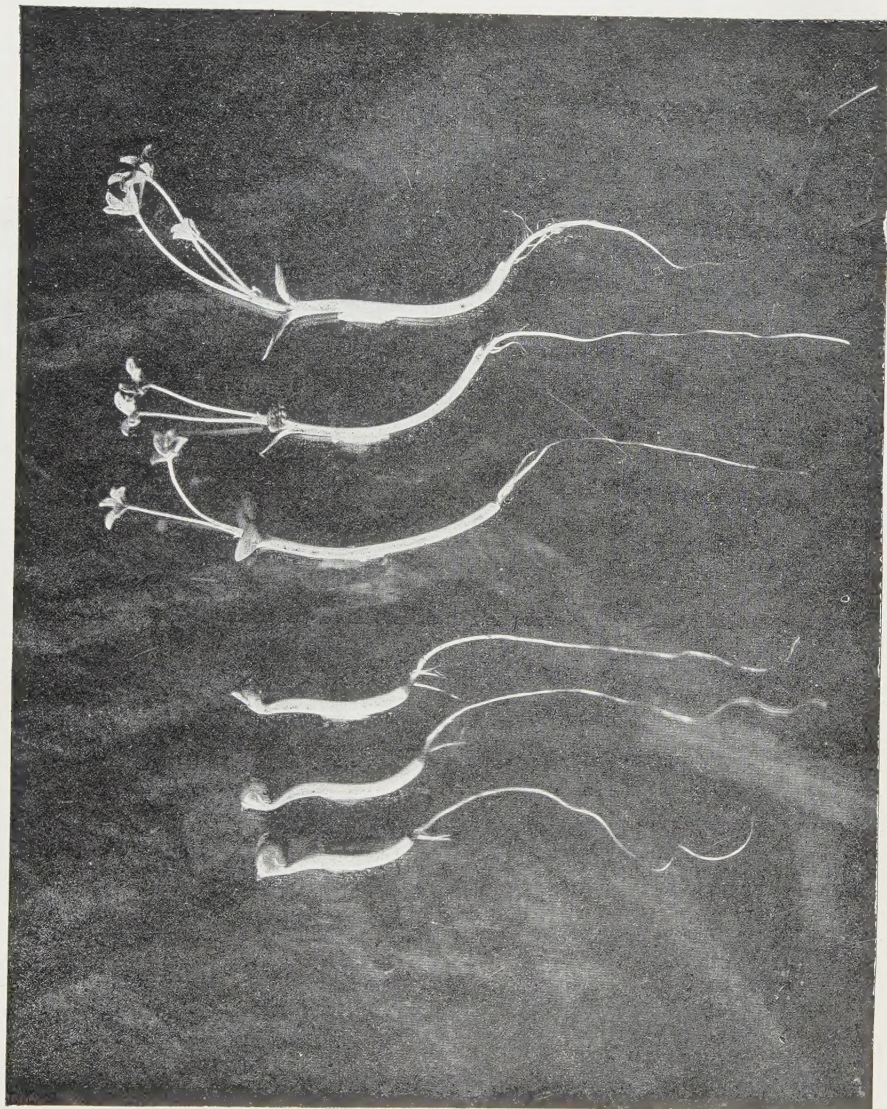
|                            |    |                           |    |
|----------------------------|----|---------------------------|----|
| Aisne. . . . .             | 5  | Meurthe. . . . .          | 3  |
| Ardennes. . . . .          | 5  | Meuse. . . . .            | 10 |
| Aveyron . . . . .          | 4  | Morbihan. . . . .         | 2  |
| Cantal . . . . .           | 2  | Nord . . . . .            | 3  |
| Calvados . . . . .         | 24 | Oise . . . . .            | 11 |
| Corrèze. . . . .           | 8  | Orne . . . . .            | 17 |
| Côtes-du-Nord. . . . .     | 11 | Pas-de-Calais . . . . .   | 11 |
| Doubs. . . . .             | 9  | Pyrénées . . . . .        | 2  |
| Eure . . . . .             | 3  | Rhin (Haut-) . . . . .    | 5  |
| Ille-et-Vilaine. . . . .   | 15 | Saône. . . . .            | 2  |
| Indre-et-Loire. . . . .    | 8  | Sarthe . . . . .          | 10 |
| Loire (Haute-). . . . .    | 2  | Sèvres (Deux-). . . . .   | 4  |
| Loire-Inférieure . . . . . | 4  | Seine-Inférieure. . . . . | 4  |
| Loiret. . . . .            | 2  | Seine-et-Marne . . . . .  | 4  |
| Loir-et-Cher . . . . .     | 3  | Seine-et-Oise . . . . .   | 23 |
| Lot. . . . .               | 4  | Seine. . . . .            | 92 |
| Maine-et-Loire. . . . .    | 5  | Somme . . . . .           | 2  |
| Manche. . . . .            | 20 | Vienne . . . . .          | 5  |
| Marne. . . . .             | 5  | Vienne (Haute-) . . . . . | 4  |
| Mayenne . . . . .          | 8  | Yonne . . . . .           | 3  |

## PERSONNE PRISE DE RAGE, EN COURS DE TRAITEMENT.

GOUDE (MÉLANIE), douze ans, demeurant à Sion (Loire-Inférieure), mordue le 29 octobre, à la lèvre supérieure, 2 morsures pénétrantes; au front, 2 morsures profondes; au pouce droit, 4 morsures : aucune de ces morsures n'a été cautérisée.

Goude (Mélania) a été traitée à l'Institut Pasteur du 5 au 10 novembre; les premiers symptômes rabiques se sont manifestés chez elle le 9 novembre. Morte le 12 novembre à l'Institut Pasteur. Le même chien a mordu deux autres personnes, qui ont subi le traitement antirabique à l'Institut Pasteur, et qui se portent bien. Le chien avait été reconnu enragé par M. Halgand, vétérinaire, à Saint-Père-en-Retz (Loire-Inférieure).

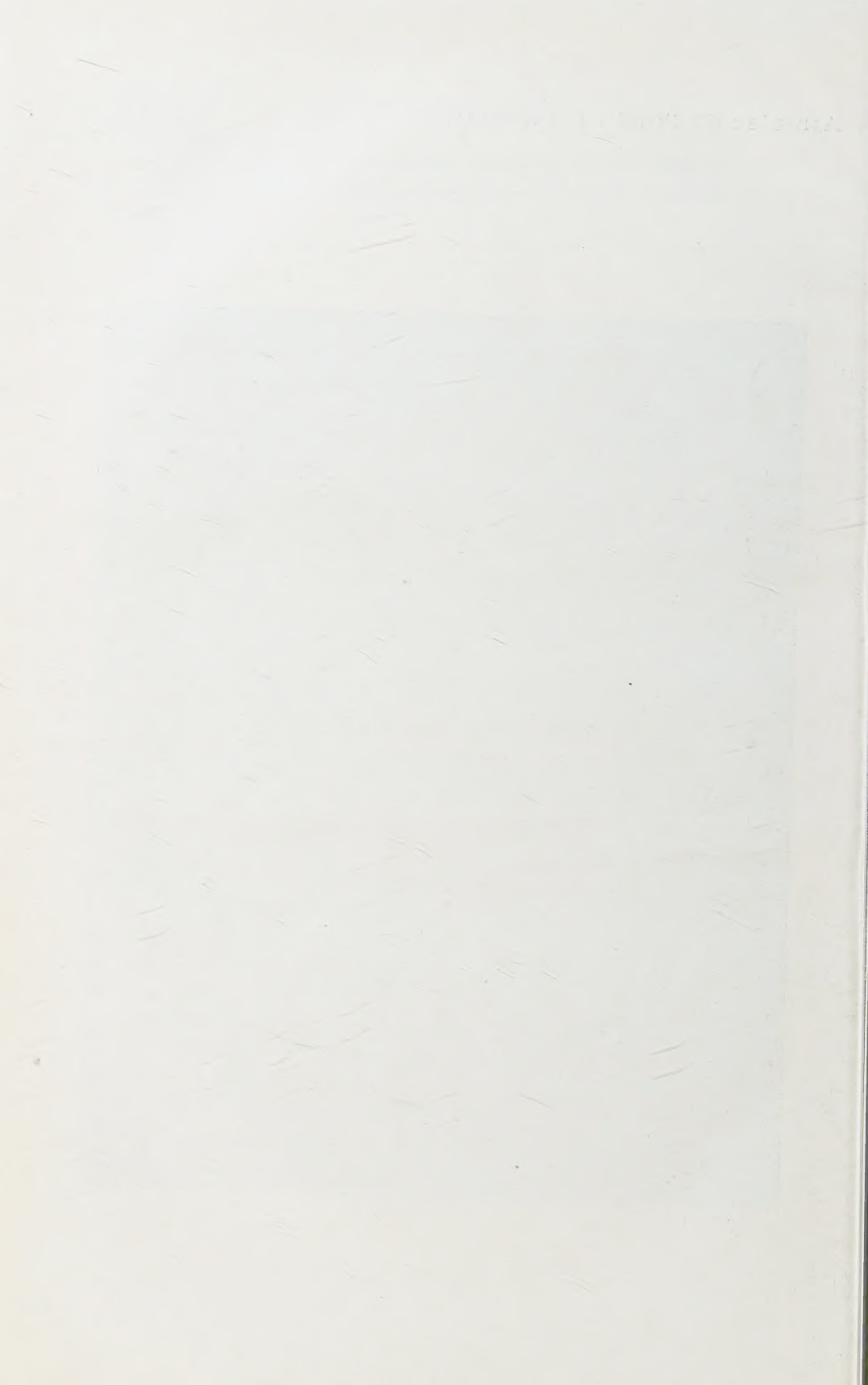
*Le Gérant : G. MASSON.*

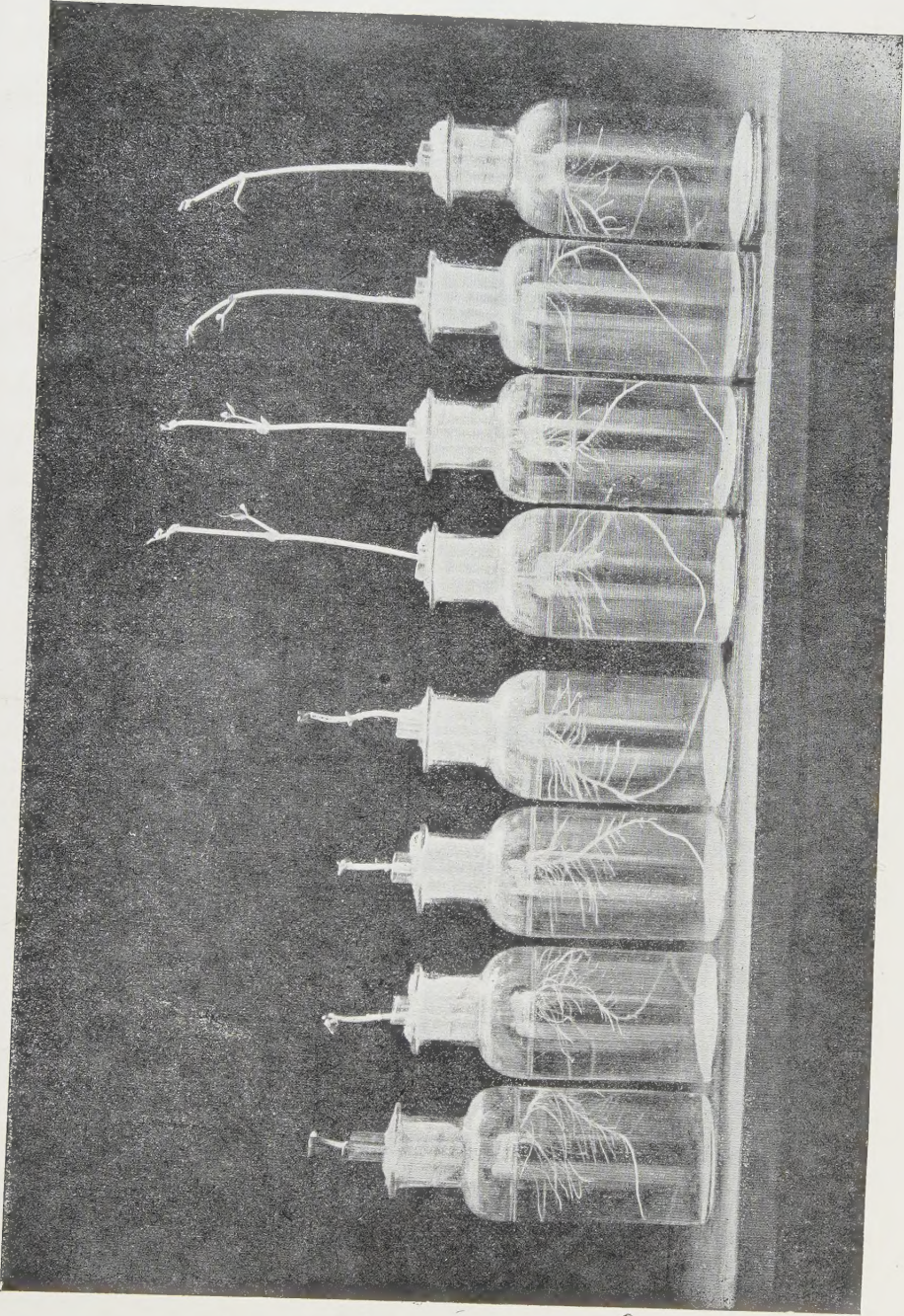


LUPIN BLANC

Plantes soumises à l'émanation.

Plantes témoins.





POIS

Plantes témoins.

Plantes soumises à l'émanation.

